Environnement Canada | Environment Canada
Santé Canada | Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Disulfure de carbone

Canada

Données de catalogage avant publication (Canada)

Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation : disulfure de carbone

(Liste des substances d'intérêt prioritaire)
Publ. aussi en anglais sous le titre : *Priority substances list assessment report, carbon disulfide*.
En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.
Publ. en collaboration avec Santé Canada.
Publ. aussi sur l'Internet.
Comprend des références bibliographiques.
ISBN 0-662-84302-9
N° de cat. En40-215/46F

1. Sulfure de carbone – Toxicité – Tests – Canada.
2. Sulfure de carbone – Aspect de l'environnement – Canada.
3. Environnement – Surveillance – Canada.
I. Canada. Environnement Canada.
II. Canada. Santé Canada.
III. Coll.

TD887.C37P74 2000 363.738'4 C00-980019-0

De plus amples renseignements peuvent être obtenus du site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca ou de l'Informathèque au 1 800 668-6767.

© Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2000

103-00683/

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Disulfure de carbone

Environnement Canada
Santé Canada

Mai 2000

TABLE DES MATIÈRES

SYNOPSIS 1

1.0 INTRODUCTION 3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 7

2.1 Identité et propriétés physiques et chimiques 7

2.2 Caractérisation de la pénétration dans l'environnement 7

2.2.1 Production, importation, exportation et utilisations 7

2.2.2 Sources et rejets 8

2.2.2.1 Sources naturelles 8

2.2.2.2 Sources anthropiques 9

2.3 Caractérisation de l'exposition 9

2.3.1 Devenir dans l'environnement 9

2.3.1.1 Atmosphère 9

2.3.1.2 Eau 10

2.3.1.3 Sédiments 10

2.3.1.4 Sols 10

2.3.1.5 Biote 11

2.3.1.6 Distribution dans l'environnement 11

2.3.2 Concentrations dans l'environnement 12

2.3.2.1 Air ambiant (extérieur) 12

2.3.2.2 Air intérieur 13

2.3.2.3 Eaux de surface et eaux souterraines 13

2.3.2.4 Eau potable 13

2.3.2.5 Sédiments et sols 14

2.3.2.6 Biote 14

2.3.2.7 Aliments 14

2.3.2.8 Produits de consommation 15

2.3.3 Tissus et fluides humains 15

2.4 Caractérisation des effets 15

2.4.1 Écotoxicologie 15

2.4.1.1 Organismes terrestres 15

2.4.1.2 Organismes aquatiques 16

2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques 16

2.4.3 Humains 18

2.4.3.1 Toxicité aiguë 18

2.4.3.2 Effets de l'exposition à long terme 18

2.4.3.2.1 Effets sur le système nerveux 18

2.4.3.2.2 Mortalité due aux maladies cardiovasculaires 21
2.4.3.2.3 Facteurs de risque de maladies cardiovasculaires et morbidité 23
2.4.3.2.4 Effets sur les yeux 24
2.4.3.2.5 Cancérogénicité 25
2.4.3.2.6 Effets sur la reproduction et le développement 25
2.4.3.2.7 Autres effets 25
2.4.4 Animaux expérimentaux et in vitro 26
2.4.4.1 Toxicité aiguë 26
2.4.4.2 Exposition répétée 26
2.4.4.2.1 Inhalation 26
2.4.4.2.2 Ingestion 28
2.4.4.2.3 Cancérogénicité 29
2.4.4.2.4 Génotoxicité 29
2.4.4.2.5 Effets sur la reproduction et le développement 29
2.4.5 Toxicocinétique et mécanisme d'action 31

3.0 ÉVALUATION DE CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 33

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement 33
3.1.1 Paramètres de l'évaluation 33
3.1.1.1 Organismes terrestres 33
3.1.1.2 Organismes aquatiques 33
3.1.2 Caractérisation du risque environnemental 33
3.1.2.1 Organismes terrestres 33
3.1.2.2 Organismes aquatiques 34
3.1.2.3 Sources d'incertitude 34

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie 35

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine 36
3.3.1 Calcul de l'exposition de la population 36
3.3.2 Caractérisation du risque 36
3.3.3 Analyses doses-réponses 41
3.3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine 47
3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine 47

3.4 Conclusions 49

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre) 50

4.0 BIBLIOGRAPHIE 51

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES 67

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 Propriétés physiques et chimiques du disulfure de carbone 7

TABLEAU 2 Résumé des principales sources anthropiques de rejets au Canada 9

TABLEAU 3 Concentrations maximales moyennes dans l'atmosphère, dérivées des prévisions du modèle ISC 3 13

TABLEAU 4 Résumé des quotients du risque pour le disulfure de carbone établis sous le régime de l'article 64*a*) de la LCPE 1999 35

TABLEAU 5 Valeurs estimées de l'absorption moyenne de disulfure de carbone pour la population générale du Canada 37

TABLEAU 6 Valeurs finales de la CA_{05} et de la CAI_{05} pour les variables de résultat sélectionnées 46

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ARNm	acide ribonucléique messager
CA	concentration admissible
CA_{05}	concentration correspondant à une augmentation de 5 % des paramètres ultimes
CAI	limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % de la CA
CAI_{05}	limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % de la CA_{05}
CAS	*Chemical Abstracts Service*
CE_{50}	concentration efficace médiane
CFC	chlorofluorocarbure
C-HDL	cholestérol à lipoprotéines de haute densité
CL_{50}	concentration létale médiane
C-LDL	cholestérol à lipoprotéines de basse densité
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
COV	composé organique volatil
CSEO	concentration (maximale) sans effet observé
CT	concentration tolérable
DL_{50}	dose létale médiane
IC	intervalle de confiance
K_{ce}	coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau
kg-m.c.	kilogramme de masse corporelle
K_{oe}	coefficient de partage entre l'octanol et l'eau
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LCPE 1999	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999)
LSIP	Liste des substances d'intérêt prioritaire
NRA	niveau de risque admissible
PCOP	potentiel de création d'ozone photochimique
PDO	potentiel de destruction de l'ozone
PRP	potentiel de réchauffement planétaire
RR	risque relatif
RSM	ratio standardisé de mortalité
RTECS	*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances* (É.-U.)
TTCA	acide 2-thiothiazolidine-4-carboxylique
VCT	valeur critique de la toxicité
VEE	valeur estimée de l'exposition
VESEO	valeur estimée sans effet observé

SYNOPSIS

Il existe au Canada une production commerciale de disulfure de carbone qui s'établit annuellement à environ 3 kilotonnes. Ce produit sert principalement de précurseur dans la fabrication des xanthates qui servent de réactifs de flottation pour le raffinage des minéraux. Les rejets dans l'environnement à partir de sources anthropiques proviennent principalement de sa synthèse comme sous-produit de la transformation du pétrole et du gaz au Canada. D'autres rejets industriels découlent de son utilisation dans l'industrie chimique et pour la fabrication de pneus. Les rejets de disulfure de carbone d'origine anthropique et de sources naturelles sont presque entièrement atmosphériques. Cette substance est également produite naturellement par divers types de sols, de sédiments, de micro-organismes aquatiques et de végétaux, ainsi que par les feux de forêt et d'herbes et par les volcans. À l'échelle mondiale, la proportion des rejets issus d'activités naturelles ou biogènes est d'au moins 40 %, et pourrait atteindre jusqu'à 80 %.

Le disulfure de carbone est présent partout dans l'environnement. Il a été détecté dans l'air, l'eau, les sédiments et les sols, mais c'est dans l'air qu'on en trouve le plus. Au Canada, les concentrations atmosphériques de disulfure de carbone les plus élevées ont été mesurées près des sources industrielles, notamment près des installations de traitement du gaz naturel et des sites où l'on procède au torchage du gaz naturel contenant du soufre. Le disulfure de carbone atmosphérique est éliminé principalement par une réaction avec les radicaux hydroxyles. Sa demi-vie de une à deux semaines en fait un bon candidat pour le transport sur de grandes distances; toutefois, la dilution ramène rapidement sa concentration aux niveaux naturels. Le disulfure de carbone est rapidement métabolisé par les organismes : il n'y a ni bioconcentration, ni bioamplification.

Comme le disulfure de carbone est surtout rejeté dans l'atmosphère et détecté dans ce milieu, l'évaluation des risques qu'il présente pour l'environnement portera principalement sur la composante atmosphérique. Lorsque des effluents contenant du disulfure de carbone sont rejetés dans les eaux de surface, les organismes aquatiques risquent d'être exposés. Les paramètres d'évaluation choisis seront donc les plantes et les animaux terrestres, et les organismes dulçaquicoles. La toxicité du disulfure de carbone pour les organismes aquatiques varie de modérée à faible.

Compte tenu des concentrations mesurées dans l'air et dans l'eau de surface au Canada et des valeurs estimées sans effet observé dérivées des données expérimentales pour les organismes terrestres et aquatiques, il est peu vraisemblable que les concentrations de disulfure de carbone présentes dans le milieu ambiant canadien présentent un risque pour les organismes vivants.

Le disulfure de carbone risque peu de contribuer à la destruction de la couche d'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique et aux changements climatiques.

Les données disponibles pour caractériser l'exposition des Canadiens au disulfure de carbone sont très limitées. Toutefois, les concentrations atmosphériques de cette substance semblent constituer la principale source d'exposition pour la population générale. On estime que l'exposition aux concentrations de disulfure de carbone dans l'air sera élevée pour les populations vivant des à proximité sources ponctuelles industrielles au Canada. Selon les résultats des études épidémiologiques effectuées sur des travailleurs exposés au disulfure de carbone et les données provenant d'expériences effectuées sur des animaux, le système nerveux semble être la cible critique de la toxicité induite

par cette substance, laquelle se traduit le plus souvent par une baisse de la vitesse de conduction dans le système nerveux périphérique et par une réduction de la performance mesurée par des tests de dextérité manuelle. On possède également une masse considérable de données portant à conclure à l'existence d'autres effets de cette substance chez les humains exposés, et notamment les modifications de la teneur du sérum en lipides et de la tension artérielle liées à une augmentation du risque de maladies cardiaques, les dommages causés aux vaisseaux sanguins de la rétine et, dans les cas d'exposition plus graves, l'augmentation de la mortalité due aux maladies cardiaques. L'exposition moyenne estimée aux concentrations atmosphériques de disulfure de carbone pour la population générale et pour les populations vivant à proximité des sources ponctuelles est très nettement inférieure à la concentration tolérable calculée à partir d'une concentration admissible fondée sur la réduction de la vitesse de conduction du nerf moteur péronier dans une population de travailleurs de l'industrie de la viscose rayonne exposés au disulfure de carbone. La concentration tolérable est la concentration à laquelle on estime qu'une personne peut être exposée chaque jour, pour la vie, sans en subir d'effets nocifs.

D'après les données disponibles, on conclut que le disulfure de carbone ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie ou à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. En conséquence, le disulfure de carbone n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE 1999).

L'évaluation des options prévues en vertu de la LCPE 1999 pour réduire l'exposition à cette substance n'est pas jugée prioritaire pour le moment. Toutefois, cette évaluation est fondée sur l'utilisation actuelle de la substance, laquelle devrait donc continuer à faire l'objet d'une surveillance au cas où ses concentrations augmentaient sensiblement.

1.0 INTRODUCTION

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE 1999) exige des ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire, identifiant les substances chimiques, les groupes de substances chimiques, les effluents et les déchets, qui peuvent être nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également des deux ministres qu'ils évaluent ces substances et qu'ils déterminent si elles sont effectivement ou potentiellement « toxiques » au sens de l'article 64 de la Loi :

> [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :
>
> *a*) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
>
> *b*) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
>
> *c*) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Les substances dont l'évaluation révèle la toxicité au sens de l'article 64 peuvent être inscrites dans l'annexe I de la Loi, et on peut envisager, à leur égard, d'éventuelles mesures de gestion du risque, par exemple un règlement, des lignes directrices, des plans de prevention de la pollution ou des codes de pratiques, pour en régir le cycle de vie (de la recherche-développement à l'élimination finale en passant par la fabrication, l'utilisation, l'entreposage et le transport).

D'après l'analyse initiale de l'information facilement accessible, les motifs d'évaluation du disulfure de carbone fournis par la Commission consultative d'experts auprès des ministres sur la deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire (Commission consultative, 1995) étaient les suivants :

> Le disulfure de carbone est largement utilisé au Canada pour produire le tétrachlorure de carbone, la rayonne, des produits chimiques du caoutchouc et les pellicules cellulosiques. Il a également servi de fongicide et de fumigant. Il a été trouvé dans divers effluents industriels — tannage de cuir, peintures et encres, produits organiques et plastiques, pâtes et papiers. Des données indiquent que l'exposition chronique à de faibles niveaux de disulfure de carbone a des effets sur le système nerveux de travailleurs et d'animaux. Les personnes qui habitent près des sources d'émissions industrielles peuvent être exposées à cette substance à des niveaux supérieurs à ceux de fond. Il importe d'évaluer les risques que l'exposition au disulfure de carbone présente pour la santé et l'environnement.

On peut obtenir dans des documents connexes des descriptions des méthodes utilisées pour évaluer les effets des substances d'intérêt prioritaire sur l'environnement et la santé humaine. Un document intitulé « Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Guide, version 1.0, mars 1997 » (Environnement Canada, 1997a) a été publié pour servir de guide à l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire au Canada. On peut acheter ce document en le commandant des :

> Publications sur la protection de l'environnement
> Direction générale de l'avancement des technologies environnementales
> Environnement Canada
> Ottawa (Ontario)
> K1A 0H3

On peut également l'obtenir par Internet à l'adresse www.ec.gc.ca/cceb1/fre/psap.htm sous le titre de « Guide technique ». Il est à noter que la démarche ici décrite a été modifiée de façon à tenir compte des récents progrès réalisés en ce qui concerne les méthodes d'évaluation du risque et qui seront mentionnés dans les futures versions

du guide de l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire.

La démarche suivie pour évaluer les effets sur la santé humaine est exposée dans la publication de la Direction de l'hygiène du milieu intitulée « *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* — L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire » (Santé Canada, 1994), qu'on peut obtenir auprès du :

Centre de l'hygiène du milieu
Pièce 104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

ou par les sites Web des publications de la Direction de l'hygiène du milieu (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc.htm). La méthode est également décrite dans un article publié dans le *Journal of Environmental Science and Health — Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* (Meek *et al.*, 1994). À remarquer que la démarche décrite dans cet article a évolué et comporte maintenant des faits récents relativement aux méthodes d'évaluation du risque qui sont décrits sur la page Web de la Division des substances environnementales (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/contaminants_env/pesip/pesip.htm) et qui seront abordés dans des éditions futures du document sur la méthode d'évaluation des effets sur la santé humaine.

Les stratégies de recherche employées pour localiser les données utiles à l'évaluation des effets potentiels sur l'environnement (antérieures à mai 1998) et sur la santé humaine (antérieures à août 1999) sont présentées dans l'annexe A. Au besoin, des articles de synthèse ont été consultés. Cependant, toutes les études originales formant la base de la détermination du caractère toxique ou non du disulfure de carbone, au sens de la LCPE, ont été soumises à l'évaluation critique du personnel d'Environnement Canada (pénétration dans l'environnement, exposition, effets environnementaux) et de Santé Canada (exposition des humains, effets sur la santé humaine).

Les sections environnementales du présent rapport d'évaluation ont été préparées par D.S. Caldbick, d'Environnement Canada. Les sections du présent rapport et de la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1999a) portant sur l'évaluation environnementale du disulfure de carbone ont été révisées par les membres suivants du Groupe-ressource environnemental d'Environnement Canada :

B. Dowsley, services écologiques aux fins de la planification
L. Fu, *Alberta Environmental Protection*
J. Headley, Institut national de recherches hydrologiques, Environnement Canada
B. Scott, Institut national de recherche sur les eaux, Environnement Canada

Les sections environnementales du présent rapport d'évaluation et de la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1999a) ont également été revues par les spécialistes de l'extérieur suivants :

L. Brownlee, Environnement Canada
K. Kaiser, Institut national de recherche sur les eaux, Environnement Canada
E. Moran, *Chemical Manufacturers Association* (É.-U.)
C. Williams, *CRW Consulting Inc.*

Les sections du présent rapport d'évaluation et de la documentation complémentaire portant sur la santé ont été préparées par le personnel de Santé Canada :

M.E. Meek
R. Newhook
M. Walker

Les sections du présent rapport d'évaluation et la documentation complémentaire portant sur la génotoxicité ont été révisées par D. Blakey, de la Division des intoxications environnementales et professionnelles de Santé Canada.

Les spécialistes de l'extérieur suivants ont été chargés principalement d'examiner les sections de la documentation complémentaire portant sur la santé humaine afin de déterminer l'exhaustivité de la couverture :

H. Drexler, *Technical University at Aachen*
S. Gabos, *Alberta Health*
D. Graham, *Vanderbilt University Medical Center*
R. Henrich, *Akzo Nobel Chemicals Inc.*
W. Valentine, *Vanderbilt University Medical Center*
M. Vanhoorne, *State University of Ghent*

La justesse de l'information, l'absence de lacunes et la solidité des conclusions sur la caractérisation des dangers et les analyses de la relation dose-réponse ont fait l'objet d'un rapport écrit du service de l'information de *BIBRA International*, et par H. Kappus, Université Humboldt, ainsi que du comité suivant, convoqué par la *Toxicology Excellence for Risk Assessment* (TERA), le 17 mai 1999, à Ottawa (Ontario) :

R. Bornschein, *University of Cincinnati*
J. Christopher, *California Environmental Protection Agency*
H. Clewell III, *ICF Kaiser International*
M. Dourson, TERA
M. Prince, *National Institute for Occupational Safety and Health*
W. Valentine, *Vanderbilt University Medical Center*

Les sections du rapport d'évaluation ayant trait à la santé ont été examinées et approuvées par l'assemblée de la Gestion des risques de la Direction générale de la protection de la santé (Santé Canada).

L'ensemble du rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Une ébauche du rapport d'évaluation a été mis à la disposition du public pour une période d'examen de 60 jours (du 23 octobre au 22 décembre, 1999) [Environnement Canada et Santé Canada, 1999b]. Après l'étude des commentaires reçus, on a révisé le rapport d'évaluation en conséquence. Un résumé des commentaires et leurs réponses est disponible sur Internet à l'adresse :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/public/index_f.html

Le texte du rapport a été construit de façon à aborder en premier lieu les effets sur l'environnement [qui sont utiles à la détermination du caractère « toxique » de la substance au sens des alinéas 64*a*) et *b*)], puis les effets sur la santé humaine [utiles à la détermination du caractère « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*)].

On peut obtenir un exemplaire du présent rapport d'évaluation, sur demande, à :

L'Informathèque
Environnement Canada
Rez-de-chaussée, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou sur Internet à l'adresse suivante :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

On peut obtenir la documentation complémentaire inédite qui renferme des renseignements supplémentaires en s'adressant à la :

Direction de l'évaluation des produits
chimiques commerciaux
Environnement Canada
14e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0L2

ou au

Centre d'hygiène du milieu
Pièce 104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0H3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

2.1 Identité et propriétés physiques et chimiques

Le disulfure de carbone est également connu sous le nom de bisulfure de carbone et de sulfure de carbone. Sa formule moléculaire empirique est CS_2. Le disulfure de carbone est un liquide extrêmement volatil et inflammable. Il s'agit d'une molécule linéaire constituée de deux atomes de soufre liés à un atome de carbone par des liaisons doubles (S = C = S). Le disulfure de carbone de qualité technique dégage une odeur forte et désagréable due principalement à des traces de composés de soufre organique (BUA, 1993). Cette substance porte le numéro de registre 75-15-0 du *Chemical Abstracts Service* (CAS), et le numéro FF6650000 du *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances* (RTECS) [HSDB, 1993]. Le tableau 1 énumère la gamme des valeurs des propriétés physiques et chimiques du disulfure de carbone. Le facteur de conversion utilisé dans le présent rapport pour le disulfure de carbone est 1 ppm = 3 125 mg/m^3.

2.2 Caractérisation de la pénétration dans l'environnement

2.2.1 Production, importation, exportation et utilisations

En 1996, on a fabriqué au Canada 3,1 kilotonnes de disulfure de carbone à des fins commerciales (Environnement Canada, 1997c). Camford Information Services (1995) signale une production intérieure canadienne de 10,9 kilotonnes en 1993, soit une baisse par rapport aux 25 kilotonnes produites en 1976.

TABLEAU 1 Propriétés physiques et chimiques du disulfure de carbone[1]

Paramètre	Valeur	Référence
Poids moléculaire	76,1 g/mole	Merck Index, 1989
Densité	1,2632 g/mL @ 20 °C	Merck Index, 1989
Point de fusion	–111,6 °C	Merck Index, 1989
Point d'ébullition	46,5 °C @ 101,3 kPa	Merck Index, 1989
Tension de vapeur	48,210 kPa @ 25 °C	Riddick *et al.*, 1986
Solubilité dans l'eau	2 100 mg/L @ 20 °C	Riddick *et al.*, 1986
Constante de la loi de Henry	1 748 Pa·m^3/mole @ 25 °C	DMER et AEL, 1996
Solubilité dans les solvants organiques	miscible	Beauchamp *et al.*, 1983
Log K_{ow}	1,79	Howard, 1989; DMER et AEL, 1996
Log K_{ow}	2,14	Martiska et Bekarek, 1990

[1] Voir Environnement Canada (1999a) pour une liste plus complète de la gamme des valeurs indiquées et des critères de sélection des propriétés physiques et chimiques.

Cette baisse importante de la production découle de la disparition, en 1995, de l'industrie canadienne des fibres de rayonne et de cellulose, laquelle constituait le principal utilisateur de cette substance.

En 1996, on a importé au Canada 1 473 kg de disulfure de carbone sous forme de produit chimique spécial. Aucune autre importation n'a été signalée depuis (Environnement Canada, 1997c).

Les exportations canadiennes de disulfure de carbone ont atteint près de 1,2 kilotonne en 1996 (Environnement Canada, 1997c).

Près de 1,7 kilotonne de disulfure de carbone a été utilisée au Canada, en 1996, pour la fabrication des xanthates qui servent de réactifs de flottation pour le raffinage des minéraux (Environnement Canada, 1997c). Le disulfure de carbone sert également à la production d'additifs des boues de forage pour dissoudre les paraffines qui réduisent l'efficacité et les rendements des puits de pétrole et de gaz, ainsi qu'à la fabrication d'accélérateurs de la vulcanisation du caoutchouc utilisé dans la production de pneus (Camford Information Services, 1995). Le disulfure de carbone a également servi de matière active dans certains produits antiparasitaires, mais son homologation dans ces produits a été abrogée le 31 décembre 1984 (PMRA, 1997).

2.2.2 *Sources et rejets*

2.2.2.1 Sources naturelles

Le disulfure de carbone est rejeté dans l'environnement à partir d'une grande variété de sources naturelles. Ses sources biogènes les plus importantes sont les sols, les marécages et les régions côtières. L'action métabolique des bactéries du sol et des plantes pendant la saison de croissance constitue une des sources naturelles de cette substance. Les hausses du taux d'humidité, de la température, de la teneur en matières organiques du sol ainsi que de l'intensité lumineuse ont un effet direct sur l'augmentation du taux de production à partir du sol (Staubes *et al.*, 1987). Cette source naturelle peut à elle seule produire chaque année jusqu'à 35 000 tonnes de disulfure de carbone dans l'environnement canadien (Environnement Canada, 1980). Caron et Kramer (1994) ont identifié plusieurs espèces d'algues d'eau douce qui produisent des quantités significatives de disulfure de carbone. Même si aucune estimation de l'importance de cette source sur la production naturelle totale n'a été faite, les concentrations médianes calculées pour diverses espèces d'algues variaient entre 93,8 et 268,4 ng de disulfure de carbone par litre de milieu de culture. Dans les cas où le minerai sulfuré subit une altération abiotique, on a mesuré des concentrations significatives de disulfure de carbone dans l'atmosphère à la surface ou près de la surface du sol. On estime que ce processus pourrait engendrer jusqu'à 2 280 tonnes de disulfure de carbone par année, à l'échelle mondiale (Stedman *et al.*, 1984). Les feux de forêt et d'herbes et les volcans constituent par ailleurs des sources intermittentes de cette substance.

La proportion du disulfure de carbone mesurée dans l'environnement et qui provient de sources naturelles et anthropiques est très difficile à évaluer. Cette incertitude est due en grande partie aux différences qui existent dans les méthodes utilisées par divers chercheurs pour mesurer les rejets provenant de diverses sources naturelles. Le taux de rejet de disulfure de carbone provenant de sources naturelles dépend des variations climatiques et temporelles, contrairement aux rejets industriels qui risquent d'être plus constants. Selon les estimations les plus anciennes, les quantités totales de disulfure de carbone qui pénètrent annuellement dans l'environnement à l'échelle mondiale, à partir de sources naturelles, seraient quatre à cinq fois plus élevées que les rejets provenant des activités anthropiques ou industrielles (Turco *et al.*, 1980; Khalil et Rasmussen, 1984; Steudler et Peterson, 1984). Plus récemment, Chin et Davis (1993) et Pham *et al.* (1995) ont élaboré des scénarios selon lesquels la majeure partie du disulfure de carbone pourrait provenir d'activités humaines, plutôt que de sources naturelles. Ils ont estimé que les émissions industrielles représenteraient la source

TABLEAU 2 Résumé des principales sources anthropiques de rejets au Canada (INRP, 1996; Environnement Canada, 1997c)

Type de source	Nombre de sources	1996 : INRP (1996b) (tonnes/année)	1996 : Environnement Canada (1997c) (tonnes/année)
Transformation du gaz et du pétrole à grande échelle	10	2 465	1 991
Usines de papiers	1	—	1,5
Produits chimiques	5	—	1,6
Industries manufacturières	1	—	25,6

principale de disulfure de carbone (58 %), que les océans en produiraient environ 34 % et que le reste proviendrait de sources terrestres.

2.2.2.2 Sources anthropiques

Les données sur les quantités de disulfure de carbone rejetées dans l'environnement canadien par suite d'activités industrielles proviennent de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, 1996b) et d'une enquête réalisée sous le régime de l'article 16 de la LCPE (Environnement Canada, 1997c). Ces données, résumées au tableau 2, indiquent que les rejets de disulfure de carbone provenant des sources industrielles canadiennes ont varié entre 2 120 et 2 465 tonnes en 1996. Ces quantités ont été presque entièrement rejetées dans l'atmosphère à partir de dix installations du secteur gazier : neuf situées en Alberta et une en Saskatchewan. Le total des rejets mesurés provenant de toutes les autres sources industrielles — y compris la fabrication commerciale, la distribution et l'utilisation du disulfure de carbone — est inférieur à 100 tonnes. Il n'y a pas eu de transfert de disulfure de carbone aux fins de l'élimination hors site; toutefois, une entreprise a indiqué que 0,5 tonne du produit avait été éliminée par injection en puits profond (Environnement Canada, 1997c).

Il existe en outre d'autres sources de rejets non déclarés, y compris celles des petites installations dont les rejets de disulfure de carbone sont inférieurs au seuil de déclaration de 1 000 kg par année. Les usines de gaz sulfureux et les puits de pétrole qui se débarrassent du gaz associé au pétrole brut extrait en le brûlant constituent un des groupes les plus importants de sources non déclarées (Strosher, 1996; AEUB, 1997). Il existe actuellement environ 10 500 de ces petites installations en activité en Alberta, et presque toutes produisent un certain volume de gaz associé. Environ 4 000 de ces installations éliminent ce gaz par torchage. Le volume total du gaz ainsi brûlé en Alberta pourrait atteindre jusqu'à $2\ 340 \times 10^6$ m³/année, et la concentration déclarée la plus élevée de disulfure de carbone mesurée à une de ces torches était de 482 mg/m³. Ainsi, le total des rejets de disulfure de carbone provenant de ces sources pourrait atteindre jusqu'à 1 128 tonnes ($2\ 340 \times 10^6$ m³ de gaz torché par année × 482 mg de disulfure de carbone/m³) (Strosher, 1996; AEUB, 1997).

2.3 Caractérisation de l'exposition

2.3.1 Devenir dans l'environnement

2.3.1.1 Atmosphère

Le disulfure de carbone rejeté dans l'air réagit principalement avec les radicaux hydroxyles (OH) par photo-oxydation, ainsi que par une voie secondaire faisant intervenir l'oxygène triplet ($O(^3P)$). Compte tenu d'une concentration de

radicaux hydroxyles de 5×10^5 radicaux/cm^3, on peut calculer une demi-vie d'environ 5,5 à 15 jours à partir de constantes de vitesse variant entre $1,1 \times 10^{-12}$ et $2,9 \times 10^{-12}$ cm^3/molécule par seconde (BUA, 1993). Wine *et al.* (1981) ont pour leur part estimé que la photo-oxydation dans la troposphère donnait une demi-vie du disulfure de carbone dans l'atmosphère de 7 à 14 jours. Les produits de cette réaction comprennent le sulfure de carbonyle (COS) et le dioxyde de soufre (SO_2). Le sulfure de carbonyle a une durée de vie beaucoup plus longue (2 ans) que le disulfure de carbone dans l'atmosphère.

L'exposition du disulfure de carbone au rayonnement à des longueurs d'onde supérieures à 290 nm entraîne sa photolyse dans la troposphère. On a ainsi calculé que le disulfure de carbone pouvait persister jusqu'à 11 jours dans l'atmosphère (demi-vie de 7,7 jours), en présumant une exposition quotidienne au rayonnement solaire de 12 heures (Peyton *et al.*, 1976). Wood et Heicklen (1971) ont démontré que la photolyse directe du disulfure de carbone à 313 nm donne des produits de réaction semblables à ceux de la photo-oxydation, c'est-à-dire, du monoxyde de carbone (CO), du sulfure de carbonyle, du dioxyde de soufre ainsi qu'un polymère non identifié. Les dépôts humides jouent probablement un rôle mineur dans l'élimination du disulfure de carbone atmosphérique puisque cette substance ne réagit que faiblement avec l'eau (Lovejoy, 1989).

La demi-vie du disulfure de carbone dans l'atmosphère, fondée sur sa réactivité mesurée par la modélisation ChemCAN4 de la fugacité en régime stable, est d'environ une semaine (voir la section 2.3.1.6) [DMER et AEL, 1996].

2.3.1.2 Eau

Compte tenu d'une constante de la loi de Henry de 1 748 Pa·m^3/mole à 20 °C et d'une tension de vapeur de 48,2 kPa à 20 °C, le processus principal qui détermine le devenir du disulfure de carbone dans l'eau est la volatilisation, par laquelle on obtient une demi-vie variant entre 11 minutes dans l'eau (solution saturée) et 2,6 heures dans un modèle de cours d'eau (Peyton *et al.*, 1976; Howard, 1989). Le disulfure de carbone résiste à l'hydrolyse dans l'eau à l'intérieur de la gamme de pH biologique (4–10), et donne une demi-vie à l'hydrolyse extrapolée à pH 9 de 1,1 année (Peyton *et al.*, 1976). Son taux prévisible de biodégradation dans l'eau est négligeable, comparativement au taux de volatilisation à partir des eaux de surface (ATSDR, 1996). La demi-vie moyenne de dégradation utilisée pour la modélisation de la fugacité par DMER et AEL (1996) [voir la section 2.3.1.6], soit 5 500 heures (7,4 mois) était fondée sur l'estimation de la demi-vie de biodégradation fournie par Abrams *et al.* (1975).

2.3.1.3 Sédiments

Étant donné sa très faible affinité pour les substances organiques (coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau [log K_{oc}] = 1,79), la proportion du disulfure de carbone qui passera aux sédiments par sorption ou qui y persistera sera vraisemblablement très faible. Une étude a laissé constater que le micro-organisme des sols et des sédiments *Thiobacillus thiorapus* (culture aérobie, incubation anaérobie) était capable de métaboliser le disulfure de carbone pour produire du sulfure de carbonyle et du sulfure d'hydrogène (Smith et Kelly, 1988). On peut ainsi s'attendre à une certaine biodégradation. La demi-vie moyenne estimée d'après la réactivité pour la modélisation de la fugacité (section 2.3.1.6), fondée sur l'estimation de la demi-vie de biodégradation obtenue par Abrams *et al.* (1975), était de 5 500 heures (7,4 mois).

2.3.1.4 Sols

Aucune estimation de la demi-vie du disulfure de carbone dans le sol n'a été relevée dans la documentation scientifique. On a obtenu une dégradation aérobie du disulfure de carbone à l'aide d'une souche de *Thiobacillus thioparus*. Ce micro-organisme particulier s'est montré capable de réaliser l'oxydation hydrolytique séquentielle

du disulfure de carbone en sulfure de carbonyle et en sulfure d'hydrogène; tout le carbone a été rejeté sous forme de dioxide de carbone, et le sulfure a été oxydé en sulfate (Smith et Kelly, 1988). DMER et AEL (1996) ont utilisé une demi-vie moyenne de dégradation de 5 500 heures pour leur modélisation de la fugacité (voir la section 2.3.1.6), en utilisant l'estimation de la demi-vie de biodégradation obtenue par Abrams *et al.* (1975). Dans l'environnement naturel, le disulfure de carbone est très mobile dans le sol ($\log K_{oc} = 1,79$) et se volatilise rapidement, de sorte qu'il risque peu d'y persister assez longtemps pour faire l'objet d'une biodégradation importante.

2.3.1.5 Biote

Compte tenu de son faible coefficient de partage entre l'octanol et l'eau ($\log K_{ow} = 2,14$) et de sa métabolisation rapide dans la plupart des animaux (Beauchamp *et al.*, 1983), on prévoit que la bioaccumulation ou la bioamplification du disulfure de carbone dans le biote sera faible ou nulle.

2.3.1.6 Distribution dans l'environnement

La modélisation de la fugacité a servi à caractériser les principales réactions, les voies de transfert et d'advection (sortie d'un système) et la répartition d'ensemble du disulfure de carbone dans l'environnement (DMER et AEL, 1996). On a utilisé un modèle EQC non équilibré en régime stable (modèle de la fugacité de niveau III) selon les méthodes mises au point par Mackay (1991) et Mackay et Paterson (1991). Les valeurs des paramètres d'entrée étaient les suivantes : poids moléculaire, 76,1 g/mole; solubilité dans l'eau, 2 100 mg/L; tension de vapeur, 48 210 Pa; $\log K_{ow}$, 2,14; constante de la loi de Henry, 1 748 Pa·m³/mole; demi-vie dans l'air, 170 heures; demi-vie dans l'eau, le sol et les sédiments, 5 500 heures. La modélisation a utilisé un taux d'émission par défaut présumé de 1 000 kg/h dans une région de 100 000 km², comportant une masse d'eau de surface (20 m de profondeur) de 10 000 km². L'épaisseur de l'atmosphère a été établie à 1 000 m. On a présumé que les sédiments et les sols présentaient une teneur en carbone organique de 4 et 2 % à une profondeur de 1 et de 10 cm respectivement. La distribution estimée en pourcentage obtenue à l'aide de ce modèle est indépendante du taux d'émission présumé au départ.

Cette modélisation porte à conclure que le disulfure de carbone se comporte différemment selon le type de milieu dans lequel il aboutit. Par exemple, s'il est rejeté dans l'atmosphère, c'est dans ce milieu qu'on le retrouvera surtout (99,8 %); lorsqu'il est rejeté dans le sol, la fraction qui se retrouve dans l'air est réduite à 73 % et le reste persiste principalement dans le sol. Lorsqu'il est rejeté dans l'eau, c'est dans ce milieu qu'on le retrouvera surtout (85 %), le reste passant dans l'air (15 %) [DMER et AEL, 1996]. Ainsi, si ces prévisions portent à croire que le disulfure de carbone n'a pas beaucoup tendance à passer d'un milieu à l'autre lorsqu'il est rejeté dans l'air, les rejets dans le sol et (dans une moindre mesure) dans l'eau pourront aboutir à un transfert important du disulfure de carbone dans l'atmosphère.

Si l'on possède des données fiables sur les quantités rejetées, il est possible de déterminer les concentrations moyennes dans l'environnement d'une région donnée du Canada à l'aide de modèles. C'est ce qu'on a réalisé à partir d'un modèle de la fugacité de niveau III ChemCAN4, qui utilise en guise d'hypothèses de départ les dimensions et les paramètres environnementaux de diverses régions contiguës du Canada. La région modélisée était le sud de l'Alberta : c'est là que les rejets totaux sont les plus importants et c'est la seule région du Canada pour laquelle on possède des données de surveillance obtenues à l'écart des sources ponctuelles (voir la section 2.3.2.1). Les propriétés chimiques et les taux de dégradation étaient les mêmes que ceux utilisés avec le modèle EQC décrit ci-dessus. À partir des volumes de disulfure de carbone d'origine industrielle rejetés exclusivement dans l'air et établis à 1 861 tonnes dans l'Inventaire national des rejets de polluants pour 1995 (INRP, 1996a), la modélisation de la

fugacité de niveau III a prédit des concentrations approximatives de disulfure de carbone de $1,1 \times 10^{-2}$ µg/m³ dans l'air ambiant, 2×10^{-5} µg/L dans l'eau, 5×10^{-8} µg/g dans le sol, 4×10^{-7} µg/g dans les plantes terrestres et 3×10^{-7} µg/g dans les animaux terrestres. Ces valeurs sont vraisemblablement inférieures aux concentrations réelles dans cette région, toutefois, puisque les rejets provenant de sources naturelles et d'apports d'advection de l'extérieur de la région n'ont pas été pris en compte.

2.3.2 *Concentrations dans l'environnement*

Il existe très peu de données sur les concentrations de disulfure de carbone dans l'environnement. Cette situation reflète, dans une très large mesure, l'utilisation répandue de cette substance en guise de solvant de désorption dans les méthodes classiques d'échantillonnage et d'analyse d'autres composés organiques volatils (COV). En outre, le disulfure de carbone présente une très forte affinité pour le carbone activé, communément utilisé pour capter les COV, ce qui explique les faibles taux de récupération. Il existe des méthodes sensibles et spécifiques de contrôle du disulfure de carbone dans l'environnement (voir, par exemple, Phillips, 1992), mais ces méthodes n'ont pas été largement utilisées.

2.3.2.1 Air ambiant (extérieur)

Les données canadiennes les plus complètes sur les concentrations de disulfure de carbone dans l'air ambiant proviennent du Programme de recherche sur les dépôts acides de l'industrie et du gouvernement de l'Alberta, dans le cadre duquel un certain nombre de substances présentes dans l'air ambiant ont été mesurées de façon continue sur une période de deux ans à un site éloigné et dans deux sites situés au voisinage d'une usine de transformation du gaz sulfureux (le disulfure de carbone est une composante mineure des déchets gazeux produits lors de la fabrication du gaz sulfureux). Le disulfure de carbone n'a pas été détecté dans la majorité des échantillons provenant des trois sites (p. ex., dans 85 à 90 % des échantillons provenant du site éloigné), mais il a été détecté un peu plus fréquemment aux sites de production de gaz sulfureux. Selon les données complètes provenant de dosages par chromatographie classique en phase gazeuse et les données limitées recueillies au cours d'une période d'échantillonnage de huit minutes à l'aide d'une technique sensible de cryoconcentration, les teneurs moyenne et maximale seront plus élevées aux sites situés près de l'usine de gaz sulfureux (0,61 et 88 µg/m³ respectivement, au site situé en amont, et 1,40 et 156 µg/m³ respectivement au site situé en aval) qu'au site éloigné (0,51 et 12,5 µg/m³ respectivement) (Legge *et al.*, 1990a, 1990b).

À l'aide d'un modèle de la dispersion du panache à trois vues ISC, The (1998) a étudié la dispersion locale dans l'air afin de prévoir la concentration atmosphérique de disulfure de carbone en aval d'une autre usine de transformation du gaz. On signalait pour cette seule source des rejets totalisant 1 287 tonnes en 1995, soit la quantité la plus grande relevée pour le Canada au cours de cette année (INRP, 1996a). Les concentrations maximales dans l'air ambiant qui ont été estimées par le modèle de dispersion sont présentées au tableau 3. L'examen de ce tableau permet de constater que la concentration la plus élevée de la substance calculée dans l'air à 1 km en aval (moyenne sur une heure) était d'environ 114 µg/m³. La concentration maximale moyenne au niveau du sol sur 24 heures, à 10 km en aval, était de 14,3 µg/m³.

Les résultats d'autres études de modélisation portent à conclure que les concentrations mesurées près de sources moins importantes de gaz sulfureux sont moindres que celles mesurées près des sources plus importantes. En utilisant les concentrations mesurées de disulfure de carbone dans les gaz de torchage des usines de gaz sulfureux du centre de l'Alberta et la modélisation de la dispersion du panache, Strosher (1996) a calculé une concentration maximale au niveau du sol de 2,02 µg/m³ pour la moyenne quotidienne, et de 0,16 µg/m³ pour la moyenne annuelle.

TABLEAU 3 Concentrations maximales moyennes dans l'atmosphère, dérivées des prévisions du modèle ISC 3 (The, 1998)

Emplacement des récepteurs	Période d'établissement de la moyenne	Concentration maximale (µg/m³)
10 km	1 an	0,8
10 km	24 heures	14,3
10 km	1 heure	113,6
1 km	1 an	0,4
1 km	1 heure	114,3

Les concentrations mesurées de disulfure de carbone étaient également élevées au site de la Prospec Chemicals de Fort Saskatchewan (Alberta), qui utilise cette substance sur place pour la production de xanthates. Les contrôles de l'air ambiant effectués à l'extérieur des limites de la propriété (au point d'impact prévu par la modélisation de la dispersion) au cours de l'été 1997 ont donné des concentrations moyennes mensuelles variant de 3 à 6 µg/m³, et des concentrations horaires maximales variant entre 56 et 100 µg/m³ (Fu, 1997; Weiss, 1998).

2.3.2.2 Air intérieur

Les concentrations de disulfure de carbone dans l'air intérieur mesurées lors d'une étude très limitée réalisée à New York, (9 échantillons) n'étaient pas significativement plus élevées (moyenne de 0,63 µg/m³) que la concentration moyenne de six échantillons d'air extérieur (0,30 µg/m³) [Phillips, 1992].

2.3.2.3 Eaux de surface et eaux souterraines

Les données sur les concentrations de disulfure de carbone dans l'eau de surface au Canada proviennent uniquement du sud de l'Ontario. Les concentrations naturelles mesurées dans des sites éloignés de l'Ontario, d'origine principalement biogène, varient d'environ 0,005 à 0,4 µg/L (Caron et Kramer, 1994). On a mesuré une concentration médiane de 0,4 µg/L et une concentration maximale de 3,9 µg/L dans le lac Ontario, en 1981 (Kaiser *et al.*, 1983). Les chercheurs considèrent que les concentrations inférieures mesurées dans le lac étaient probablement dues à une activité biogène, tandis que les concentrations élevées découlaient principalement du voisinage de zones urbaines/industrielles (Scott, 1998). La concentration la plus élevée mesurée dans l'eau de surface au Canada, 25,0 µg/L, était due à la présence d'une usine de produits chimiques située à Thompson Creek, dans la région de Niagara, qui a depuis fermé ses portes (Kaiser et Comba, 1983).

Dans l'eau de mer, Lovelock (1974) a mesuré des concentrations de 0,52 et de 0,78 ng/L dans l'océan Atlantique, au large de la côte irlandaise, et de 5,4 ng/L dans une baie d'eau stagnante près de l'Irlande. Leck et Rodhe (1991) ont mesuré des concentrations de disulfure de carbone variant entre 0,83 et 1,18 ng/L dans l'eau de la mer Baltique et de la mer du Nord. Kim et Andreae (1987) ont mesuré des concentrations de disulfure de carbone variant entre 0,01 et 4,6 ng/L dans les eaux de surface de l'Atlantique Nord.

2.3.2.4 Eau potable

Il n'existe que très peu de données sur les concentrations de disulfure de carbone dans les sources canadiennes d'eau potable. Au cours d'une étude réalisée en 1982-1983 sur des échantillons d'eau brute et d'eau traitée provenant de dix municipalités ontariennes, de faibles

concentrations de disulfure de carbone ont fréquemment été détectées dans les échantillons prélevés au printemps, en été et en hiver. Les concentrations mesurées sur l'ensemble des trois saisons variaient d'un niveau indétectable à des traces dans la plupart des villes, entre des niveaux indétectables et 0,2 µg/L à Cornwall, et entre des niveaux indétectables et 0,3 µg/L à Hamilton (Otson, 1987, 1996). Aucune autre source de données canadiennes n'a été relevée.

2.3.2.5 Sédiments et sols

Les données disponibles sur les concentrations de disulfure de carbone dans le sol sont passablement limitées. Au cours d'une étude réalisée de 1985 à 1986 dans des sites situés au voisinage d'une raffinerie pétrochimique de l'ouest de Toronto (Ontario), on a détecté du disulfure de carbone dans un des cinq sites de Port Credit (0,000 11 µg/g), mais à aucun des six sites de Oakville/Burlington (Golder Associates, 1987). Le rapport de cette étude résumait également les résultats d'une étude réalisée en 1987 sur les composés organiques des sols au voisinage des mêmes municipalités, au cours de laquelle on a détecté du disulfure de carbone dans trois des 30 sites résidentiels urbains ainsi que dans des sites de parcs à Port Credit, Oakville et Burlington, à des concentrations de 0,10, 0,10 et 0,14 µg/g respectivement (Golder Associates, 1987). Toutefois, la validité de ces derniers résultats est incertaine puisque les concentrations indiquées étaient proches de la limite de détection de la méthode utilisée (0,10 µg/g), et que les valeurs n'étaient pas corrigées pour tenir compte de la contamination observée lors de l'essai à blanc.

En 1988, on a détecté du disulfure de carbone dans des sédiments en suspension prélevés dans le lac Ontario, près de Burlington, et dans le lac Harp, près de Huntsville (Ontario). Caron et Kramer (1994), en utilisant une méthode de chromatographie en phase gazeuse spécifique pour le soufre, ont détecté 5,9 ng/L de disulfure de carbone dans les sédiments du lac Ontario, et 9,7 ng/L dans les sédiments du lac Harp.

Aucune autre source de données canadiennes quantitatives n'a été relevée.

2.3.2.6 Biote

On n'a pas trouvé d'information dans la documentation scientifique sur les concentrations de disulfure de carbone présentes dans le biote au Canada.

2.3.2.7 Aliments

On n'a pas trouvé d'information concernant les concentrations de disulfure de carbone présentes dans les aliments au Canada. Cette substance était antérieurement homologuée pour la fumigation des céréales entreposées, mais cette homologation a été abrogée en 1984. Il n'existe actuellement aucune utilisation homologuée du disulfure de carbone dans les aliments au Canada (Warfield, 1996). Le disulfure de carbone se forme dans les plantes et le sol lors du métabolisme de certains pesticides, notamment les dithiocarbamates. Le disulfure de carbone est également un métabolite produit par les plantes à partir des composés sulfurés présents dans la nature (section 2.2.2.1). Toutefois, on n'a pas trouvé d'information permettant de caractériser les risques d'exposition au disulfure de carbone provenant de ces sources au Canada (Ballantine, 1998).

Les résultats d'un certain nombre d'études sur les aliments réalisées aux États-Unis et au cours desquelles on a mesuré les concentrations de disulfure de carbone ont été publiés (Heikes et Hopper, 1986; Daft, 1987, 1988, 1989; Heikes, 1987). Toutefois, l'utilité de ces études pour la caractérisation de l'exposition au disulfure de carbone contenu dans les aliments au Canada a été jugée limitée puisqu'elles semblent avoir été réalisées avant qu'on interdise l'utilisation du disulfure de carbone pour la fumigation des céréales, ou avoir été fondées sur des méthodes trop peu sensibles.

2.3.2.8 Produits de consommation

La fumée de tabac contient toute une gamme de composés sulfurés. Horton et Guerin (1974) ont analysé la fumée principale de sept échantillons de cigarettes commerciales et expérimentales, d'un cigare et d'une cigarette de marijuana. Ils ont indiqué que chacun de ces produits émettait environ 2 µg de disulfure de carbone par cigarette/cigare.

2.3.3 Tissus et fluides humains

On n'a pas trouvé d'information sur les concentrations de disulfure de carbone présentes dans les produits biologiques provenant de la population générale canadienne. Toutefois, on a mesuré des concentrations de l'ordre de la partie par milliard de disulfure de carbone ou de son métabolite, l'acide 2-thiothiazolidine-4-carboxylique (TTCA), dans la presque totalité des échantillons d'haleine, de sang, d'urine ou de lait maternisé prélevés dans d'autres pays, chez des sujets n'ayant subi aucune exposition professionnelle connue (Pellizzari *et al.*, 1982; Phillips, 1992; Brugnone *et al.*, 1994). Ces résultats tendent à confirmer les données portant sur les concentrations présentes dans l'environnement et selon lesquelles les humains seraient exposés au disulfure de carbone. Il convient toutefois de noter qu'une partie au moins du disulfure de carbone ou du TTCA aurait pu provenir d'une exposition à d'autres substances chimiques dont ils sont les métabolites comme les fongicides à base de disulfirame, de captane ou de dithiocarbamate, et que le TTCA est présent à l'état naturel dans les légumes appartenant à la famille du chou (Simon *et al.*, 1994, et références citées dans cet ouvrage).

2.4 Caractérisation des effets

2.4.1 Écotoxicologie

La toxicité du disulfure de carbone varie d'une espèce à l'autre. Chez les micro-organismes, il peut perturber le métabolisme général des espèces nitrifiantes ou les réactions oxydatives primaires. Chez les organismes supérieurs, il semble que les réactions métaboliques empruntent deux voies distinctes : il peut former des dithiocarbamates chélateurs des métaux, ou former du soufre élémentaire pendant la désulfuration oxydative dans le foie (Beauchamp *et al.*, 1983). La toxicité aiguë est principalement limitée aux effets neurotoxiques.

Les sections suivantes présentent un résumé des résultats finaux les plus sensibles obtenus avec des organismes terrestres et aquatiques. On trouvera des descriptions plus complètes des effets environnementaux observés dans Environnement Canada (1999a).

2.4.1.1 Organismes terrestres

Les mammifères semblent présenter une tolérance relativement élevée à l'exposition aiguë ou à court terme au disulfure de carbone (Crookes *et al.*, 1993). Aucune information sur les effets de cette substance sur les mammifères sauvages n'a été relevée dans la documentation scientifique, mais des études approfondies ont été réalisées sur des mammifères de laboratoire. Dans un essai d'inhalation dynamique réalisé sur des souris, on a mesuré une CL_{50} d'environ 220 ppm (690 mg/m^3) pour une exposition d'une heure aux vapeurs de disulfure de carbone (Gibson et Roberts, 1972). Il s'agit là de l'étude la plus sensible relevée dans la documentation scientifique (voir la section 2.4.4.1).

Taylor et Selvidge (1984) ont étudié les effets du disulfure de carbone gazeux sur le haricot (*Phaseolus vulgaris*) dans un système fermé avec trois répétitions et n'ont relevé aucun effet sur la transpiration ni sur la photosynthèse aux concentrations testées ($0{,}42 \times 10^6$ à $5{,}6 \times 10^6$ µg/m^3 pendant 6 heures). Ils n'ont observé aucune détérioration visible à la concentration unique utilisée pour tester cet effet ($1{,}0 \times 10^7$ µg/m^3). Dans une étude antérieure visant à évaluer le flux du disulfure de carbone et d'autres gaz de la surface vers l'intérieur des feuilles, Taylor *et al.* (1983) ont observé que le

disulfure de carbone présentait le flux le moins rapide de tous les gaz sulfureux réduits testés, dans les trois espèces végétales expérimentales utilisées. Cette observation pourrait expliquer en partie la toxicité relativement faible du disulfure de carbone comparativement à celle des autres gaz sulfureux, puisque le flux à l'intérieur des feuilles est le facteur déterminant principal de l'aptitude d'un composé à endommager les feuilles.

Il existe peu d'autres études réalisées sur des plantes dans la documentation scientifique; toutefois, deux chercheurs ont étudié les effets de la fumigation au disulfure de carbone sur les semences (Kamel *et al.*, 1975; Verma, 1991). L'espèce qui s'est montrée la plus sensible à cet égard était la variété Giza 135 du blé. Les semences dont la teneur en humidité était de 15 % ont subi une réduction de 55 % du taux de germination après avoir été exposées à une concentration de disulfure de carbone de $5{,}05 \times 10^6$ µg/m^3 (Kamel *et al.*, 1975). En général, les semences dont la teneur en humidité était la plus élevée étaient également les plus sensibles. Globalement, il semble qu'une exposition de 24 heures à une concentration de disulfure de carbone de $2{,}53 \times 10^6$ µg/m^3 pourrait être jugée sans danger pour des semences de blé dont la teneur en humidité ne dépasserait pas 15 %.

On a observé que la fumigation au disulfure de carbone influe avec des degrés de toxicité variables sur l'ensemble des stades du cycle biologique des invertébrés (Crookes *et al.*, 1993). Le test le plus sensible a donné une valeur de la CL_{50} de $1{,}1 \times 10^6$ µg/m^3 pour une exposition de sept jours chez l'acarien *Lepidoglyphus destructor* (Barker, 1982). Le tableau A.3 de l'étude d'Environnement Canada (1999a) présente les résultats d'autres études réalisées sur des invertébrés.

Une étude de cinq jours portant sur les effets du disulfure de carbone sur la nitrification de l'ammonium dans des échantillons de sol placés dans des contenants hermétiques a permis d'observer l'inhibition presque complète de la nitrification à des concentrations nominales d'à peine 0,5 µg/g (Bremner et Bundy, 1974). La signification écologique de ce résultat est incertaine, toutefois, puisque les concentrations dans les sols expérimentaux n'ont pas été mesurées et que les effets observés ont presque disparu lorsque la durée des tests a été portée à 14 jours.

2.4.1.2 Organismes aquatiques

Van Leeuwen *et al.* (1985) ont étudié les effets toxiques du disulfure de carbone sur une gamme d'espèces aquatiques allant des algues au guppy (*Poecilia reticulata*) en milieux conditionnés dans un contenant hermétique visant à éviter les pertes dues à l'évaporation. Le crustacé *Daphnia magna* s'est avéré l'espèce la plus sensible avec une valeur de la CL_{50} après 48 heures de 2,1 mg/L dans un test réalisé conformément au protocole 202 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Des concentrations plus élevées, c'est-à-dire égales ou supérieures à 3 mg/L, ont entraîné une réduction du taux d'éclosion et influé sur le développement de l'embryon, provoquant notamment des difformités de la notocorde chez la grenouille *Microhyla ornata* (Ghate, 1985). Le plus sensible des poissons étudiés était le guppy, avec une valeur de la CL_{50} de 4 mg/L pour une exposition de 96 heures (Van Leeuwen *et al.*, 1985). La CE_{50} fondée sur l'inhibition de la croissance chez l'algue verte *Chlorella pyrenoidosa* pour une exposition de 96 heures était de 21 mg/L (Van Leeuwen *et al.*, 1985). Le tableau A.3 de l'étude d'Environnement Canada (1999a) présente d'autres résultats de ces expériences.

2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques

On a calculé l'éventuelle contribution du disulfure de carbone à la destruction de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques (Bunce, 1996).

Comme le disulfure de carbone est une substance non halogénée, son potentiel de

destruction de l'ozone (PDO) est nul et il ne contribuera donc pas à la destruction de l'ozone stratosphérique (Bunce, 1996).

On a estimé que le potentiel de création d'ozone photochimique (PCOP) du disulfure de carbone était de 35 (éthène = 100), à l'aide de la formule suivante :

$$PCOP = (k_{\text{disulfure de carbone}}/k_{\text{éthène}}) \times (M_{\text{éthène}}/M_{\text{disulfure de carbone}}) \times 100$$

où :

- $k_{\text{disulfure de carbone}}$ est une estimation prudente de la constante de vitesse de la réaction du disulfure de carbone avec les radicaux OH ($8{,}0 \times 10^{-12}$ cm^3/mole/sec.),
- $k_{\text{éthène}}$, la constante de vitesse de la réaction de l'éthène avec les radicaux OH ($8{,}5 \times 10^{-12}$ cm^3/mole/sec.),
- $M_{\text{éthène}}$, le poids moléculaire de l'éthène (28 g/mole) et
- $M_{\text{disulfure de carbone}}$, le poids moléculaire du disulfure de carbone (76,1 g/mole).

Même si la valeur mesurée du PCOP est relativement élevée, l'ampleur des effets du disulfure de carbone dépendra de sa concentration dans l'atmosphère. Sauf à proximité des sources ponctuelles importantes, les concentrations moyennes annuelles de disulfure de carbone dans l'air ambiant sont faibles, comparativement aux concentrations annuelles typiques signalées par Dann et Summers (1997) pour les composés organiques volatils présentant des valeurs similaires du PCOP et qui contribuent le plus à la création d'ozone troposphérique. En conséquence, la contribution du disulfure de carbone à la formation d'ozone troposphérique est jugée négligeable.

Les gaz responsables des changements climatiques absorbent le rayonnement infrarouge dans les longueurs d'onde comprises entre 7 et 13 µm, ce qui leur permet d'emprisonner et d'émettre à nouveau le rayonnement thermique terrestre (Wang *et al.*, 1976; Ramanathan *et al.*, 1985). On a calculé, selon le scénario le plus pessimiste, l'éventuelle contribution du disulfure de carbone aux changements climatiques (Bunce, 1996). Il n'existe pas de données quantitatives sur l'absorption du rayonnement infrarouge par cette substance. En conséquence, selon le scénario le plus pessimiste, on a attribué à cette substance le même pouvoir d'absorption qu'un composé de référence (CFC-11). Le potentiel de réchauffement planétaire (PRP) du disulfure de carbone, par rapport à celui du composé de référence (CFC-11) dont le PRP est de 1, s'est révélé être de 0,001 selon le calcul effectué à l'aide de la formule suivante (Bunce, 1996) :

$$PRP = (t_{\text{disulfure de carbone}}/t_{\text{CFC-11}}) \times (M_{\text{CFC-11}}/M_{\text{disulfure de carbone}}) \times (S_{\text{disulfure de carbone}}/S_{\text{CFC-11}})$$

où :

- $t_{\text{disulfure de carbone}}$ est la durée de vie du disulfure de carbone (10 jours),
- $t_{\text{CFC-11}}$, la durée de vie du CFC-11 (60 ans),
- $M_{\text{CFC-11}}$, le poids moléculaire du CFC-11 (137,5 g/mole),
- $M_{\text{disulfure de carbone}}$, le poids moléculaire du disulfure de carbone (76,1 g/mole),
- $S_{\text{disulfure de carbone}}$, l'intensité de l'absorption du disulfure de carbone dans l'infrarouge (valeur par défaut : 2 389/cm^2·atm^{-1}) et
- $S_{\text{CFC-11}}$, l'intensité de l'absorption du CFC-11 dans l'infrarouge (2 389/cm^2·atm^{-1}).

Comme cette estimation est inférieure à 1 % du PRP du composé de référence, on en conclut que le disulfure de carbone ne risque pas de contribuer aux changements climatiques (Bunce, 1996).

Le disulfure de carbone pourrait également avoir une incidence indirecte sur les changements climatiques et la destruction de l'ozone stratosphérique par l'intermédiaire de son principal produit de transformation atmosphérique, le sulfure de carbonyle, mais cette incidence est jugée faible (Environnement Canada, 1999a).

2.4.3 *Humains*

Étant donné le caractère relativement exhaustif des bases de données portant sur les effets du disulfure de carbone chez les humains, on a privilégié l'utilisation des données épidémiologiques pour la caractérisation des risques liés à l'exposition des humains à cette substance; les informations provenant d'études réalisées sur des animaux ont principalement servi à évaluer la plausibilité biologique des données et à élucider le mode d'action du disulfure de carbone chez les humains.

2.4.3.1 Toxicité aiguë

On a signalé, dans un certain nombre de rapports antérieurs décrivant un empoisonnement par exposition pulmonaire à 500–1 000 ppm (1 560–3 125 mg/m^3) de disulfure de carbone, une gamme de perturbations psychiatriques; on indique que des concentrations d'environ 5 000 ppm (15 625 mg/m^3) ont entraîné une dépression du système nerveux central, le coma, la paralysie respiratoire et la mort. Plusieurs rapports relèvent également que l'ingestion d'environ 18 g de la substance a causé l'apparition de symptômes neurologiques, d'une cyanose, d'un affaissement des vaisseaux sanguins périphériques et d'une hypothermie, suivis du décès causé par la dépression du système nerveux central et par la paralysie respiratoire, au bout de quelques heures (HSE, 1981).

2.4.3.2 Effets de l'exposition à long terme

La majorité des études épidémiologiques disponibles ont été réalisées sur des travailleurs de l'industrie de la rayonne de viscose, qui sont exposés à des concentrations atmosphériques de disulfure de carbone accompagnées de concentrations plus faibles de sulfure d'hydrogène, à diverses étapes du processus de fabrication des filaments de rayonne de viscose. La discussion présentée ci-dessous est principalement limitée aux études qui ont fourni des informations sur les concentrations liées aux effets observés dans la population étudiée.

2.4.3.2.1 *Effets sur le système nerveux*

Plusieurs études transversales effectuées sur des travailleurs exposés au disulfure de carbone dans l'industrie de la rayonne de viscose ont relevé des effets neurophysiologiques de cette substance sur les systèmes nerveux périphérique et central, ainsi que des effets comportementaux et neuropathologiques. Les observations les plus fréquentes portent sur les effets observés sur le système nerveux périphérique, lesquels se caractérisent le plus souvent par une réduction de la vitesse de conduction nerveuse des nerfs moteurs et, dans certains cas, des nerfs sensoriels, et qui est généralement plus prononcée dans les portions distales (p. ex., dans les membres inférieurs).

Une étude neurophysiologique réalisée antérieurement en Finlande sur des travailleurs de l'industrie de la rayonne de viscose exposés à long terme au disulfure de carbone et au sulfure d'hydrogène à raison de 31–94 mg/m^3 (et à des teneurs maximales et historiques plus élevées) comparés à des travailleurs non exposés de l'industrie du papier (Seppäläinen et Tolonen, 1974) vient confirmer ces résultats. Chez les travailleurs exposés considérés globalement, on a observé des réductions significatives de la vitesse de conduction de l'influx nerveux moteur dans les nerfs péroniers profonds, tibiaux postérieurs et cubitaux, et de la vitesse de conduction des fibres motrices lentes des nerfs péroniers profonds et cubitaux. Des résultats comparables ont été obtenus chez les travailleurs dont l'exposition était actuelle et chez ceux dont l'exposition remontait à un certain nombre d'années.

Une autre étude réalisée avec soin auprès de travailleurs masculins de race blanche dans une usine américaine de rayonne de viscose a également permis d'établir un lien entre de faibles taux d'exposition au disulfure de carbone et des effets sur la vitesse de conduction nerveuse

périphérique (Johnson *et al.*, 1983). Après l'exclusion des données sur des travailleurs exposés à de possibles conditions ou concentrations neurotoxiques et la rectification des données en fonction de l'âge, on a relevé chez les travailleurs exposés une baisse significative de la vitesse de conduction maximale des influx nerveux moteurs et du taux d'amplitude du potentiel d'action musculaire par suite de la stimulation du nerf péronier, et une réduction de la vitesse de conduction maximale de l'influx nerveux sensoriel et une augmentation de l'amplitude discrète du potentiel d'action du nerf sural. Ces différences ont été observées principalement chez les travailleurs qui étaient exposés aux concentrations les plus élevées au moment de l'étude, avec des médianes dans l'air de 24 mg/m^3, mais les vitesses de conduction mesurées pour les deux nerfs étaient légèrement inférieures chez les travailleurs exposés à des concentrations modérées (médiane de 13 mg/m^3) et faibles (médiane de 3 mg/m^3). Selon les échantillons prélevés dans le milieu, ces taux d'exposition étaient les mêmes depuis plus de 20 ans. Contrairement aux résultats obtenus pour les nerfs des membres inférieurs (jambes), aucune des variables neurophysiologiques mesurées dans le nerf cubital n'était liée à l'exposition au disulfure de carbone. Des tests comportementaux réalisés sur cette population de travailleurs n'ont laissé observer aucune différence significative au niveau psychologique, psychomoteur, cognitif-perceptif ou visuel, même si la fréquence des symptômes de problèmes neurocomportementaux était significativement plus élevée chez les travailleurs exposés (Putz-Anderson *et al.*, 1983).

Une autre étude où les taux d'exposition étaient bien caractérisés a laissé constater des baisses significatives de la vitesse de conduction de l'influx nerveux moteur dans le nerf péronier, après ajustement pour tenir compte des facteurs confusionnels (âge, poids, taille, tolérance au glucose et consommation de tabac et d'alcool), chez des travailleurs exposés au disulfure de carbone (médiane de 13 mg/m^3) dans l'air ambiant, ainsi qu'une réduction de la vitesse de conduction de l'influx nerveux sensoriel dans le nerf sural chez les travailleurs des départements où l'exposition était élevée, comparativement à ceux de départements à taux d'exposition plus faibles (Reinhardt *et al.*, 1997a). Les chercheurs ont mis en doute le caractère significatif de ces résultats en s'appuyant principalement sur l'absence d'effet sur les autres paramètres neurophysiologiques et sur l'absence d'un rapport significatif entre la dose et la réaction chez les travailleurs exposés. Toutefois, on juge que les changements observés par Reinhardt *et al.* (1997a) trahissent un effet lié à l'exposition au disulfure de carbone. Alors que ces chercheurs soutiennent que la réduction de la vitesse de conduction des nerfs moteurs devrait être précédée d'une baisse de l'amplitude du potentiel d'action et d'une période de latence prolongée de la motricité distale, on relève que les réductions observées de la vitesse de conduction des mêmes nerfs ne s'est pas accompagnée d'une modification de ces paramètres neurophysiologiques dans l'étude réalisée par Johnson *et al.* (1983); cette situation s'explique par le fait que le disulfure de carbone influe spécifiquement sur l'axone. Par ailleurs, la nature équivoque des résultats obtenus pour le nerf sural est conforme à la tendance générale d'une sensibilité accrue des axones les plus longs et les plus gros aux effets neurotoxiques du disulfure de carbone chez les humains et chez les animaux exposés (section 2.4.4.2.1). Finalement, même s'il n'existait pas de rapport dose-réponse chez les travailleurs exposés, un tel rapport significatif a été observé lorsque les travailleurs témoins ont été inclus dans l'analyse.

Les résultats de plusieurs autres études confirment que l'exposition au disulfure de carbone à des concentrations moyennes variant entre 15 et moins de 30 mg/m^3 entraîne une réduction de la vitesse de conduction des nerfs moteurs et sensoriels périphériques, plus fréquente dans les membres postérieurs, même si dans la plupart de ces études, les taux d'exposition n'ont pas été bien caractérisés (Vasilescu et Florescu, 1980; Sandrini *et al.*, 1983; Hirata *et al.*, 1996; Takebayashi *et al.*, 1998).

Une autre étude de faible envergure réalisée auprès de travailleurs italiens de l'industrie de la rayonne de viscose exposés à des concentrations légèrement plus faibles de disulfure de carbone (en général, moins de 10 mg/m³) a laissé voir peu d'effets sur le système nerveux périphérique (Cirla et Graziano, 1981). Dans cette étude, la vitesse de conduction motrice du nerf péronier n'a donné lieu à aucune baisse significative chez les travailleurs exposés, comparativement aux témoins convenablement appariés. Selon les résultats de l'électromyographie et des examens neurologiques, cinq des 50 sujets exposés laissaient constater une anomalie du nerf périphérique, comparativement à deux seulement des sujets témoins. Les tests neuropsychologiques de l'intelligence, de la performance et de la mémoire réalisés sur la moitié des sujets n'ont montré aucune différence significative entre les sujets expérimentaux et les témoins.

Dans plusieurs études réalisées avec des taux d'exposition sensiblement plus élevés, les effets observés sur le système nerveux périphérique ont été plus prononcés et se sont traduits par une réduction de la vitesse de conduction nerveuse d'une gamme plus vaste de nerfs moteurs et sensoriels (y compris ceux des membres antérieurs) et par des changements observés dans d'autres variables neurophysiologiques périphériques (Gilioli *et al.*, 1978; Ruijten *et al.*, 1993; Chu *et al.*, 1995; Vanhoorne *et al.*, 1995). D'autres tests réalisés sur des sous-échantillons de cette étude ont laissé constater l'existence d'un rapport dose-réponse, la réduction de la vitesse de conduction motrice du nerf péronier chez les travailleurs exposés étant liée aux concentrations utilisées (Gilioli *et al.*, 1978; Vanhoorne *et al.*, 1995), ou plus prononcée chez les travailleurs dont les tâches présentaient un risque plus élevé d'exposition grave au disulfure de carbone (Chu *et al.*, 1995).

Chu *et al.* (1996) ont présenté les résultats histopathologiques d'une étude réalisée auprès de travailleurs de l'industrie de la rayonne de viscose exposés à une concentration moyenne, pondérée dans le temps, de 125 à 209 mg/m³, prenant la forme de signes cliniques et neurophysiologiques d'une neuropathie périphérique. Les résultats de la biopsie du nerf sural ont révélé des changements ultrastructuraux semblables à ceux observés dans le système nerveux périphérique d'animaux exposés au disulfure de carbone (dégénérescence axonique et désorganisation des neurofilaments) (voir la section 2.4.4.2.1).

Dans quatre études différentes, des travailleurs exposés à long terme à des concentrations de disulfure de carbone variant de 30 à 90 mg/m³ (et à des expositions historiques souvent plus élevées) ont obtenu des résultats sensiblement plus faibles que des travailleurs non exposés dans une gamme de tests neurocomportementaux, et notamment lors de tests psychomoteurs de la rapidité motrice et de la dextérité (Hänninen, 1971; Cassitto *et al.*, 1978; Hänninen *et al.*, 1978; De Fruyt *et al.*, 1998). Les preuves de l'existence d'un lien entre de tels effets et de faibles concentrations de disulfure de carbone sont contradictoires. Les résultats de tests neurocomportementaux approfondis réalisés auprès de travailleurs exposés à des concentrations semblables ou légèrement plus élevées de disulfure de carbone, dans le cadre de plusieurs études décrites avec soin (Cirla et Graziano, 1981; Putz-Anderson *et al.*, 1983; Reinhardt *et al.*, 1997b; Takebayashi *et al.*, 1998), n'ont laissé constater aucune différence remarquable alors que certaines de ces études montraient des hausses significatives de la fréquence des symptômes observés au niveau du système nerveux central (Cirla et Graziano, 1981; Putz-Anderson *et al.*, 1983; Takebayashi *et al.*, 1998).

Les résultats de tests électroencéphalographiques réalisés auprès de travailleurs exposés au disulfure de carbone n'ont montré aucun signe probant d'un quelconque effet de cette substance (Seppäläinen et Tolonen, 1974; Gilioli *et al.*, 1978; Chrostek Maj et Czeczotko, 1995b; Sinczuk-Walczak et Szymczak, 1997). Toutefois, ces résultats n'ont pas fait l'objet d'une analyse approfondie.

Dans le cadre d'études épidémiologiques portant sur des effets plus particuliers du disulfure de carbone sur le système nerveux, l'exposition à des concentrations moyennes de disulfure de carbone variant entre 15 et 30 mg/m³, a été liée à une modification des fonctions vestibulaires (Merluzzi *et al.*, 1981), à des changements des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (Hirata *et al.*, 1992b) et à des effets sur le système dopaminergique (Wasilewska *et al.*, 1989; Stanosz *et al.*, 1994b; Yang *et al.*, 1996). Toutefois, dans toutes ces études, les groupes expérimentaux étaient passablement restreints et les sujets avaient souvent été exposés à des concentrations historiques plus élevées.

2.4.3.2.2 *Mortalité due aux maladies cardiovasculaires*

On a signalé une surmortalité due aux maladies cardiovasculaires, principalement des cardiopathies ischémiques, dans un certain nombre de cohortes de travailleurs exposés au disulfure de carbone.

Dans une étude prospective antérieure (Hernberg *et al.*,1970, 1971, 1973; Tolonen *et al.*, 1975), des chercheurs ont observé des taux de mortalité significativement plus élevés dus aux maladies coronariennes au cours des cinq premières années, dans un groupe de 343 travailleurs exposés au disulfure de carbone dans une usine finnoise de rayonne de viscose, comparativement à un groupe de travailleurs bien appariés travaillant dans une usine de papier (14 sujets exposés, trois décès chez les témoins, risque relatif [RR] : 4,8, $p < 0,007$). Ils ont également observé des hausses significatives des indicateurs de la morbidité cardiovasculaire (infarctus du myocarde non fatal, douleurs thoraciques) et des facteurs de risque d'insuffisance coronarienne (hausse de la tension artérielle). Les travailleurs avaient été exposés à des concentrations de disulfure de carbone dans l'air variant de 31 à 94 mg/m³ au cours de la période de mise en œuvre de l'étude, même si les taux d'exposition à court terme et historiques avaient été beaucoup plus élevés. Lorsque ces résultats ont été annoncés, les taux d'exposition ont été réduits à moins de 31 mg/m³, et la majorité des membres de la cohorte ont été soustraits aux risques d'exposition. Une étude de suivi subséquente (13 ans) (Tolonen *et al.*, 1979; Hernberg et Tolonen, 1981; Nurminen *et al.*, 1982) a laissé constater un taux de mortalité dû aux maladies coronariennes toujours anormalement élevé, mais qui s'expliquait entièrement par le taux presque cinq fois plus élevé des cinq premières années de l'étude.

La mortalité due aux maladies cardiovasculaires était significativement plus élevée chez les travailleurs les plus exposés d'une cohorte de 2 939 hommes travaillant dans une usine de rayonne de viscose du Royaume-Uni (Sweetnam *et al.*, 1987). Chez les filateurs ayant au moins dix années d'ancienneté dans cette industrie et pour lesquels les taux d'exposition continue étaient jugés les plus élevés, le taux de mortalité était significativement plus élevé pour l'ensemble des causes, les cardiopathies ischémiques (73 décès, ratio standardisé de mortalité [RSM] 172, $p < 0,001$) et les autres maladies du système circulatoire combinées (33 décès, RSM 165, $p < 0,01$), comparativement à la population générale. On a observé en outre une surmortalité significative due aux cardiopathies ischémiques chez les essayeurs non affectés à la production, même si ces résultats étaient fondés sur un petit nombre de décès (neuf décès, RSM 290, $p < 0,01$). On a observé un lien significatif entre le taux de mortalité à long terme dû aux cardiopathies ischémiques chez les travailleurs plus âgés et l'exposition cumulative ou le taux d'exposition au cours des deux dernières années. Cette tendance n'était pas évidente chez les travailleurs qui avaient quitté leur emploi ni chez ceux exposés pendant moins de dix ans. Selon un rapport de suivi antérieur, les concentrations de disulfure de carbone dans le département de filature dépassaient fréquemment 63 mg/m³ (Tiller *et al.*, 1968). Malgré une exposition simultanée à du sulfure d'hydrogène, la surmortalité due aux cardiopathies ischémiques

était comparable chez les travailleurs exposés uniquement à des taux élevés de disulfure de carbone et chez ceux exposés aux deux substances chimiques.

On a obtenu des résultats semblables avec une plus grande cohorte de 10 418 travailleurs masculins employés depuis au moins un an dans quatre usines de rayonne de viscose des États-Unis (MacMahon et Monson, 1988). Chez les travailleurs les plus exposés (selon la nature de leur emploi — principalement les filateurs et les découpeurs), on a observé une surmortalité due aux cardiopathies de l'artériosclérose, comparativement à la population générale (242 décès, RSM 124, $p < 0,01$); cette surmortalité était principalement observée chez les travailleurs exposés pendant 15 ans ou plus. Aucune donnée n'a été présentée sur l'exposition au disulfure de carbone ou à d'autres produits chimiques, ni sur les autres facteurs de risque connus de cardiopathies.

Une étude historique réalisée sur une cohorte de 3 322 travailleurs masculins hollandais de l'industrie de la rayonne de viscose a laissé constater une hausse significative du taux de mortalité dû aux maladies du système circulatoire chez les 1 434 travailleurs exposés au disulfure de carbone, comparativement à la population générale (Swaen *et al.*, 1994). Chez les travailleurs des départements de blanchiment et de filature, exposés en continu au disulfure de carbone, on a observé une surmortalité significative due aux maladies cardiovasculaires (103 décès, RSM 126, intervalle de confiance [IC] de 95 % 1,03–1,54) et une surmortalité non significative due aux cardiopathies ischémiques (65 décès, RSM 125, IC de 95 % 0,96–1,62). Chez ces travailleurs, la mortalité due aux maladies cardiovasculaires et aux cardiopathies ischémiques variait en rapport inverse de l'exposition cumulative; toutefois, ces résultats étaient fondés sur des échantillons d'air individuels recueillis tardivement au cours de la période d'étude, et les taux d'exposition historiques étaient probablement plus élevés. On a indiqué que le risque de maladies cardiovasculaires était le plus prononcé 20 à 30 ans après la première exposition. Contrairement aux résultats d'autres études (Hernberg et Tolonen, 1981; Sweetnam *et al.*, 1987), le risque de mortalité due aux maladies cardiovasculaires n'a pas diminué après l'interruption de l'exposition. Nous n'avons découvert aucune autre information sur les autres facteurs de risque de cardiopathie, mais le taux de maladies cardiovasculaires observées chez les travailleurs non exposés dont le style de vie était jugé semblable à celui des travailleurs exposés n'a pas été jugé excessif.

Mancuso (1981) a réalisé une étude historique sur une cohorte de plus de 9 000 hommes et femmes employés dans une usine de rayonne de viscose des États-Unis. L'étude de suivi étalée sur 26 ans a laissé constater une surmortalité significative due aux maladies coronariennes chez les hommes (453 décès, RSM 111,2, IC de 95 % 101,2–121,9). L'auteur n'a fourni aucune donnée quantitative sur l'exposition, mais les valeurs du RSM pour les maladies coronariennes augmentaient en fonction de la durée d'exposition et étaient significativement plus élevées chez les hommes employés pendant plus de dix ans à des tâches pour lesquelles l'exposition était jugée élevée (filature et torsion, entretien et mécanique). Chez les femmes, les résultats étaient semblables, mais moins prononcés et généralement non statistiquement significatifs.

Dans une cohorte historique de 2 291 travailleurs polonais de la rayonne de viscose pour lesquels on avait posé un diagnostic d'empoisonnement chronique au disulfure de carbone, on a observé une surmortalité significative due aux maladies du système circulatoire (359 décès, RSM 139, IC de 95 % 125–154), y compris les cardiopathies ischémiques (122 décès, RSM 137, IC de 95 % 114–164) et les maladies cérébrovasculaires (60 décès, RSM 188, IC de 95 % 143–242), et une surmortalité non significative due à l'artériosclérose chez les hommes (73 décès, RSM 120, IC de 95 % 94–151) [Peplonska *et al.*, 1996]. Les résultats obtenus

pour les femmes étaient semblables, mais fondés sur un nombre moins élevé de cas et souvent non statistiquement significatifs. Les taux d'exposition au disulfure de carbone, apparemment élevés, étaient cependant mal caractérisés.

Plusieurs autres études épidémiologiques portant sur la mortalité due aux maladies cardiovasculaires dans les populations exposées au disulfure de carbone sur les lieux de travail ont été relevées, mais elles contribuent moins à la valeur de la preuve pour cet effet par suite du petit nombre de décès rapportés, de leur puissance statistique limitée ou d'une mauvaise caractérisation de l'exposition (Lyle, 1981; Wilcosky et Tyroler, 1983; Liss et Finkelstein, 1994, 1996).

2.4.3.2.3 Facteurs de risque de maladies cardiovasculaires et morbidité

Un certain nombre d'études transversales ont permis de lier l'exposition au disulfure de carbone à des paramètres cliniques assimilés à des facteurs de risque établis pour les cardiopathies, y compris la tension artérielle et le cholestérol sérique. En outre, certains rapports signalent une hausse des taux observés d'insuffisance coronarienne qui se manifestent par des crises angineuses et par des changements sur l'électrocardiogramme chez les travailleurs exposés au disulfure de carbone.

Une étude sérieuse réalisée par Egeland *et al.* (1992) a laissé constater l'existence d'un lien significatif entre l'augmentation des teneurs sériques en cholestérol à lipoprotéines de basse densité (C-LDL) et la tension artérielle diastolique d'une part, et la hausse de l'exposition au disulfure de carbone (et une hausse non significative pour le cholestérol total) d'autre part, chez les hommes exposés à des teneurs médianes de 3–24 mg/m^3 dans une usine de rayonne de viscose des États-Unis, comparativement aux travailleurs non exposés de trois usines de textiles synthétiques, après rajustement tenant compte des variables confusionnelles. Aucun lien n'a été observé entre l'exposition et la teneur en cholestérol à lipoprotéines de haute densité (C-HDL), en triglycérides, en glucose sanguin, ou la tension artérielle systolique. Les teneurs en C-LDL, en cholestérol total et la tension artérielle diastolique étaient significativement plus élevées chez les membres du groupe fortement exposé que chez les travailleurs faiblement exposés. (La comparaison avec des travailleurs non exposés aboutissait généralement à la même conclusion.) Les résultats des échantillonnages ont indiqué que les taux d'exposition avaient été stables au cours de la période de plus de 20 ans qui avait précédé l'étude. Les auteurs ont estimé que les concentrations plus élevées de C-LDL observées chez les membres du groupe à exposition élevée correspondaient à une augmentation de 26 % du risque d'insuffisance coronarienne; ils ont noté la similitude de ce résultat et de l'augmentation de 24 % du taux de mortalité dû aux cardiopathies ischémiques observée chez des travailleurs soumis à des conditions d'exposition élevée similaires, dans l'étude de cohorte réalisée dans quatre usines de rayonne des États-Unis, y compris celle dont il est question ici (MacMahon et Monson, 1988).

Des résultats semblables ont été obtenus dans une étude portant sur 237 polonaises exposées à des concentrations de disulfure de carbone similaires (16–22 mg/m^3) dans une usine de fibres de viscose (Stanosz *et al.*, 1994a). Les femmes exposées présentaient des taux significativement plus élevés de cholestérol total et de C-LDL et un taux significativement réduit de C-HDL, comparativement au groupe témoin de travailleuses du textile d'âge comparable. Les effets sur ces lipides sanguins n'ont été observés que chez les femmes âgées de 40 à 55 ans et chez celles exposées depuis plus de dix ans. Aucune analyse de sous-groupe, à différents niveaux d'exposition, n'a été réalisée.

Ces résultats sont confirmés par deux autres études réalisées sur des travailleurs de l'industrie de la rayonne de viscose (Wronksa-Nofer et Laurman, 1987; Vanhoorne *et al.*, 1992) au cours desquelles l'exposition à des teneurs de disulfure de carbone généralement supérieures à 31 mg/m^3 a été liée à des hausses significatives

du cholestérol sérique et du C-LDL, ainsi qu'à des baisses du C-HDL et, dans la deuxième étude (où l'on a pris en compte plusieurs facteurs confusionnels potentiels), à des augmentations de la tension artérielle. Il convient toutefois de noter qu'aucun lien significatif n'a été observé entre la teneur en cholestérol total et l'exposition à des concentrations semblables de disulfure de carbone, dans l'étude prospective de Hernberg *et al.* (1970).

Par contre, deux autres études au cours desquelles les niveaux d'exposition étaient légèrement inférieurs à ceux relevés chez les travailleurs américains de l'étude de Egeland *et al.* (1992) ont donné des résultats négatifs. Dans une étude soigneusement réalisée portant sur des travailleurs allemands de l'industrie de la rayonne de viscose exposés à une concentration atmosphérique médiane personnelle de 13 mg/m^3 (Drexler *et al.*, 1995), aucun lien n'a été relevé entre les diverses mesures de l'exposition (catégorie d'exposition, teneurs dans l'air personnel ou concentrations de TTCA dans l'urine) et la tension artérielle ou les concentrations dans le sang du cholestérol, du C-LDL, du C-HDL, des triglycérides, des apolipoprotéines, des électrolytes ou du glucose. Les teneurs en C-HDL et en apolipoprotéines étaient liées à la durée de l'emploi chez des travailleurs exposés, mais ce rapport a également été observé chez les témoins, et les auteurs suggèrent que cette similitude soit le résultat d'une longue période de travail par postes. Cirla et Graziano (1981) n'ont relevé aucune différence significative de la tension artérielle ni des teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines entre les travailleurs exposés à des concentrations moyennes de disulfure de carbone de 5 à 20 mg/m^3 et les témoins soigneusement appariés pour l'âge et pour une série de facteurs descriptifs du mode de vie.

D'autres études réalisées dans ce domaine ont donné des résultats dont l'apport au poids de la preuve de l'existence d'effets du disulfure de carbone sur les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires n'a pas été jugé important, à cause de l'absence d'un rapport dose-réponse ou du manque de cohérence des résultats avec ceux obtenus dans les études plus fiables décrites ci-dessus (Franco *et al.*, 1981, 1982; Krstev *et al.*, 1992; Chrostek Maj et Czeczotko, 1995a).

Certaines études transversales tendent également à confirmer la toxicité manifeste du disulfure de carbone pour le système cardiovasculaire, toxicité qui se traduit le plus souvent par une fréquence plus élevée des cas de crise angineuse ou d'infarctus du myocarde non mortels ou par des électrocardiogrammes anormaux (Hernberg *et al.*, 1970; Sugimoto *et al.*, 1978; Cirla et Graziano, 1981; Albright *et al.*, 1984; Kamal *et al.*, 1991; Vanhoorne *et al.*, 1992; Bortkiewicz *et al.*, 1997; Kuo *et al.*, 1997). Toutefois, les augmentations observées étaient souvent non significatives et fondées sur un petit nombre de cas, et aucun rapport dose-réponse clair n'était observable (même si les expositions étaient mal caractérisées dans la plupart de ces études).

2.4.3.2.4 Effets sur les yeux

Plusieurs études transversales ont attribué à une exposition à des concentrations de disulfure de carbone supérieures à 31 mg/m^3 l'endommagement des capillaires de la rétine prenant la forme de micro-anévrismes ou d'hémorragies (Sugimoto *et al.*, 1976, 1977, 1978; Tolonen *et al.*, 1976; Karai *et al.*, 1983; Vanhoorne *et al.*, 1996). Toutefois, il semble exister une variation considérable de la sensibilité à ces effets au sein des populations et il n'existe aucune preuve nette d'un lien quelconque entre l'exposition à des concentrations faibles de disulfure de carbone et les cas de rétinopathie (Albright *et al.*, 1984; Sugimoto *et al.*, 1984, 1992; Omae *et al.*, 1998). En outre, la signification clinique de ces effets est incertaine, même si l'on a suggéré qu'il pourrait s'agir d'indicateurs précoces de dommages plus graves aux systèmes oculaire, vasculaire ou nerveux (Vanhoorne *et al.*, 1996).

L'existence possible de liens entre l'exposition au disulfure de carbone et d'autres effets oculaires n'a pas fait l'objet d'études approfondies. Dans deux rapports, on a relevé des effets sur la vision des couleurs, chez des travailleurs de l'industrie de la rayonne de viscose exposés actuellement ou historiquement à des concentrations de disulfure de carbone supérieures à 31 mg/m³ (Raitta *et al.*, 1981; Vanhoorne *et al.*, 1996), alors que la vision des couleurs n'était pas altérée chez des travailleurs exposés à des concentrations médianes de 3 à 24 mg/m³ (Albright *et al.*, 1984). Aucun autre effet oculaire n'a été observé dans ces populations, y compris sur l'acuité visuelle, le champ de vision, la motilité oculaire, la perception de la profondeur et le réflexe pupillaire (Raitta *et al.*, 1974; Albright *et al.*, 1984; Vanhoorne *et al.*, 1996).

2.4.3.2.5 Cancérogénicité

Dans les études épidémiologiques qui ont examiné la mortalité due à des causes non cardiovasculaires, on n'a observé aucune surmortalité due à l'ensemble des cancers combinés, ni aux cancers touchant un site particulier (Lyle, 1981; Mancuso, 1981; Wilcosky *et al.*, 1984; Nurminen et Hernberg, 1985; MacMahon et Monson, 1988; Swaen *et al.*, 1994; Liss et Finkelstein, 1996; Peplonska *et al.*, 1996). Toutefois, la caractérisation des expositions était médiocre, sinon nulle, et le nombre des décès dus au cancer à n'importe quel des sites donnés était faible ou moyen pour l'ensemble de ces études, dont plusieurs avaient été conçues précisément pour étudier le lien entre l'exposition au disulfure de carbone et la mortalité due aux maladies cardiovasculaires.

2.4.3.2.6 Effets sur la reproduction et le développement

Si on exclut plusieurs rapports où l'on mentionne des cas de réduction de la libido ou d'impuissance chez les travailleurs masculins exposés à des concentrations (surtout) élevées de disulfure de carbone dans l'industrie de la rayonne de viscose (Cirla *et al.*, 1978; Cirla et Graziano, 1981; Wägar *et al.*, 1981; Vanhoorne *et al.*, 1994), il n'existe aucune preuve claire des effets de cette substance sur la reproduction et le développement des humains. On n'a relevé aucun lien entre la qualité du sperme, la fécondité et les taux de grossesse d'une part, et l'exposition des travailleurs mâles de l'industrie de la rayonne de viscose au disulfure de carbone d'autre part, dans les études disponibles les mieux documentées (Meyer, 1981; Selevan *et al.*, 1983; Vanhoorne *et al.*, 1994). Les effets possibles du disulfure de carbone sur la reproduction des femmes n'ont pas fait l'objet d'études adéquates, même si deux rapports mentionnent l'augmentation de la fréquence des menstruations de durée anormale accompagnées de douleurs et de saignements dans des populations de travailleuses chinoises de la rayonne de viscose (Cai et Bao, 1981; Zhou *et al.*, 1988). Deux rapports plus anciens de Finlande (Hemminki *et al.*, 1980; Hemminki et Niemi, 1982) mentionnent une fréquence accrue d'avortements spontanés liée à l'exposition de la mère ou du père dans l'industrie de la rayonne de viscose, mais ces résultats n'ont pas été confirmés par de nombreuses études subséquentes dont certaines s'appuyaient sur un plan d'enquête mieux conçu, même si dans tous les cas, le nombre d'avortements observés était limité (Cai et Bao, 1981; Selevan *et al.*, 1983; Zhou *et al.*, 1988; Lindbohm *et al.*, 1991).

On n'a trouvé aucune mention, dans la documentation scientifique, des effets d'une exposition au disulfure de carbone sur le développement.

2.4.3.2.7 Autres effets

On a relevé un certain nombre d'études épidémiologiques portant sur les liens existants entre l'exposition au disulfure de carbone et toute une gamme d'autres effets, notamment la modification des teneurs du sang en hormones thyroïdiennes (Cirla *et al.*, 1978; El-Sobkey *et al.*, 1979; Cirla et Graziano, 1981; Wägar *et al.*, 1981;

Albright *et al.*, 1984; Vanhoorne *et al.*, 1993; Takebayashi *et al.*, 1998), en gonadotropines (Cirla *et al.*, 1978; Wägar *et al.*, 1981, 1983; Vanhoorne *et al.*, 1993) ou en hormones surrénaliennes ou testiculaires (Cavalleri *et al.*, 1967; Wink, 1972; Wägar *et al.*, 1981; Takebayashi *et al.*, 1998) et l'augmentation de la fréquence des cas de diabète ou la baisse de la tolérance au glucose (Goto et Hotta, 1967; Goto *et al.*, 1971; Hernberg *et al.*, 1971; Candura *et al.*, 1979; Cirla et Graziano, 1981; Franco *et al.*, 1981, 1982; Egeland *et al.*, 1992; Chrostek Maj et Czeczotko, 1995a; Drexler *et al.*, 1995). Toutefois, les résultats des études disponibles portant sur ces effets étaient incohérents et, dans certains cas, contradictoires; ils ont par ailleurs été rarement confirmés dans les études dont le plan d'enquête était le mieux conçu ou dont les résultats avaient été présentés de façon plus détaillée.

2.4.4 *Animaux expérimentaux et* in vitro

2.4.4.1 Toxicité aiguë

Les valeurs de la CL_{50} pour des expositions de souris mâles au disulfure de carbone par inhalation pendant 60 minutes ont été établies à environ 220 ppm (690 mg/m^3) [Gibson et Roberts, 1972], mais aucune mortalité n'a été observée chez les rats exposés à des concentrations atteignant jusqu'à 790 ppm (2 470 mg/m^3) pendant 15 heures, malgré l'observation d'effets neurologiques (HSE, 1981). Les valeurs de la DL_{50} pour l'administration orale de disulfure de carbone chez des souris (sexe non précisé) pendant 24 heures atteignaient 3 020 mg/kg-m.c. Des doses orales uniques atteignant jusqu'à 1 260 mg/kg-m.c. n'ont provoqué aucun décès ni aucune toxicité manifeste chez les rats, et seules quelques lésions minimales (congestion pulmonaire et hémorragies) ont été révélées à l'autopsie (HSE, 1981; ATSDR, 1996).

2.4.4.2 Exposition répétée

2.4.4.2.1 Inhalation

La plupart des études disponibles réalisées sur des animaux ont examiné les effets du disulfure de carbone sur le système nerveux. En règle générale, les résultats de ces études confèrent un fondement neurophysiologique, histopathologique, neurochimique et comportemental aux effets observés sur le système nerveux des travailleurs exposés au disulfure de carbone (voir la section 2.4.3.2.1).

De nombreuses études ont conduit à attribuer à l'exposition subchronique ou chronique des rats à des concentrations de disulfure de carbone variant entre 800 et 2 500 mg/m^3 une réduction de la vitesse de conduction des influx dans les nerfs périphériques ou dans la moelle épinière (Seppäläinen et Linnoila, 1976; Knobloch *et al.*, 1979; Lukáš, 1979; Maroni *et al.*, 1979; Colombi *et al.*, 1981; Gagnaire *et al.*, 1986; Rebert et Becker, 1986; Herr *et al.*, 1998). Dans un certain nombre de ces études, cet effet s'accompagnait, aux étapes plus tardives, de troubles neurologiques et d'une atrophie des membres postérieurs qui n'était que partiellement réversible à l'interruption de l'exposition. Chez les rats exposés au disulfure de carbone, au sulfure d'hydrogène ou aux deux substances dans des proportions approximatives comparables à leurs concentrations sur les lieux de travail, on n'a observé des réductions de la vitesse de conduction des influx dans les nerfs périphériques que chez les sujets exposés au disulfure de carbone, et aucune interaction n'a été observée entre les deux substances (Gagnaire *et al.*, 1986). Ces réductions de la vitesse de conduction nerveuse ont également été observées dans le système nerveux central et dans la voie optique, comme l'indiquaient l'augmentation de la latence de réponse et la baisse de l'amplitude des potentiels évoqués somatosensoriels, visuels ou auditifs du tronc cérébral chez les rats exposés à des concentrations de disulfure de carbone de 2 500 mg/m^3 pour des périodes de 11 à 15

semaines (Rebert et Becker, 1986; Hirata *et al.*, 1992a). Dans cette dernière étude, on a également observé une augmentation provisoire de la latence de réponse de certaines composantes du potentiel évoqué auditif du tronc cérébral à une concentration de 625 mg/m³ (Hirata *et al.*, 1992a). Bokina *et al.* (1976, 1979) ont observé des déviations des potentiels évoqués visuels chez des lapins exposés pendant six semaines à 0,2 ou 2,0 mg/m³, mais ces résultats ne peuvent être évalués de façon critique à cause des lacunes relevées dans la présentation des données. Toutefois, on note que ce paramètre n'a été modifié qu'à des concentrations beaucoup plus élevées (p. ex., 2 500 mg/m³) dans une étude sur les rats présentée avec soin par Rebert et Becker (1986).

Les réductions de la vitesse de conduction nerveuse observées dans les études réalisées sur des animaux s'accompagnent de lésions histopathologiques caractéristiques de l'axone. Dans un certain nombre de ces études, les rats exposés à des concentrations de disulfure de carbone variant de 800 à 2 500 mg/m³ pendant 3 à 15 mois ont subi une axonopathie des nerfs périphériques ou de la moelle épinière (Juntunen *et al.*, 1974, 1977; Maroni *et al.*, 1979; Gottfried *et al.*, 1985; Opacka *et al.*, 1985, 1986; Valentine *et al.*, 1997; Sills *et al.*, 1998). Les portions distales des axones myélinisés les plus gros et les plus longs (dont la vitesse de conduction nerveuse est la plus élevée) sont les premières touchées. Les changements structuraux prennent la forme de graves enflures de l'axone composées de masses désorganisées de neurofilaments proximaux, par rapport aux nœuds de Ranvier, qui se transforment en atrophie axonale et en dégénérescence semblable à celle des fibres nerveuses wallériennes, du côté proximal et distal des enflures respectivement. Ces changements sont caractéristiques des axonopathies des neurofilaments géants induites par d'autres composés comme le 2,5-hexanedione, le métabolite neurotoxique de l'hexane (Graham *et al.*, 1995).

Nombre d'études réalisées sur des rats ont laissé constater des effets neurocomportementaux. Des effets neuromusculaires, prenant souvent la forme d'une réduction de la force de préhension et de modifications de la démarche, ont été observés après une exposition de deux à quatre semaines à 1 600 et à 2 500 mg/m³. La démarche a également été sensiblement modifiée après 13 semaines d'exposition à 160 mg/m³, même si les valeurs d'essai se situaient habituellement à l'intérieur de la gamme normale (Moser *et al.*, 1998). Une exposition variant entre 610 et environ 800 mg/m³ ou plus a inhibé le comportement d'évitement dans des études à court terme (Goldberg *et al.*, 1964a, 1964b) et influé sur certaines mesures de l'activité locomotrice dans des études chroniques (Frantik, 1970; Opacka *et al.*, 1984). Dans ces études, qui incluaient une période de rétablissement, ces effets neurocomportementaux se sont montrés réversibles.

L'exposition à court terme des rats à des concentrations relativement élevées de disulfure de carbone (2 000 mg/m³) a été mise en cause dans l'altération des teneurs en catécholamine du cerveau et des glandes surrénales, prenant le plus souvent la forme d'une augmentation des teneurs en dopamine et en ses métabolites (Magos et Jarvis, 1970; Caroldi *et al.*, 1984, 1985). Ces changements découlaient apparemment de l'effet combiné d'une synthèse accélérée et d'une baisse de la conversion de la dopamine.

La séquence des effets neurotoxiques du disulfure de carbone a été élucidée dans une étude récente réalisée en collaboration au *National Institute for Environmental Health Sciences* des États-Unis. Dans cette étude, au cours de laquelle des rats ont été exposés à des concentrations de 160, 1 600 ou 2 500 mg/m³ à raison de six heures par jour et de cinq jours par semaine pendant des périodes atteignant jusqu'à 13 semaines, la réticulation des protéines des neurofilaments de la moelle épinière a été observée dès les deux à quatre premières semaines à tous les niveaux d'exposition (Valentine *et al.*, 1997, 1998).

(La réticulation chimique des protéines des neurofilaments par un dérivé du disulfure de carbone constitue le mécanisme hypothétique de sa neurotoxicité périphérique [section 2.4.5].) L'expression accrue du récepteur ARNm du facteur de croissance nerveuse dans le nerf sciatique (un indicateur des modifications des rapports entre les axones et les cellules de Schwann) [Toews *et al.*, 1998] et les anomalies de la démarche (Moser *et al.*, 1998) constituaient d'autres indicateurs précoces de cette neurotoxicité. Après quatre semaines, les changements neuromoteurs avaient progressé au point de provoquer une baisse de la force de préhension des membres postérieurs et antérieurs (Moser *et al.*, 1998). L'enflure des axones et leur dégénérescence (Sills *et al.*, 1998) et les modifications électrophysiologiques (Herr *et al.*, 1998) des nerfs périphériques ou de la moelle épinière n'ont été observées qu'aux stades ultérieurs de l'étude et aux deux concentrations les plus élevées.

Les effets du disulfure de carbone sur le métabolisme des lipides ont fait l'objet d'études approfondies. Dans plusieurs de ces études, l'exposition des rats à des concentrations variant entre 230 et 1 700 mg/m^3 pour des périodes variant de 6 à 15 mois a entraîné des hausses significatives des teneurs sériques en cholestérol (et souvent en phospholipides et en triglycérides). Cette réaction semble s'être produite à la suite d'une synthèse hépatique accélérée et, peut-être, d'une baisse de la vitesse de dégradation du cholestérol en acides biliaires (Wronska-Nofer, 1972, 1973, 1977; Wronska-Nofer *et al.*, 1980). Les concentrations de cholestérol total et d'esters de cholestérol dans l'aorte ont augmenté significativement chez les rats et les lapins par suite d'une exposition subchronique ou chronique à des concentrations de disulfure de carbone de 1 000 mg/m^3 (Wronska-Nofer et Parke, 1978; Wronska-Nofer *et al.*, 1978, 1980), et se sont accompagnées de hausses des taux de transfert et de synthèse du cholestérol dans les parois de l'aorte chez les rats (Wronska-Nofer et Parke, 1978). L'exposition à 1 000 mg/m^3 a exacerbé l'effet d'un régime athérogène sur les teneurs en lipides du sérum, du cœur ou des parois des vaisseaux sanguins coronariens (Wronska-Nofer *et al.*, 1978, 1980).

Les preuves de l'existence d'autres effets induits par l'inhalation du disulfure de carbone sont limitées. Dans l'étude réalisée en collaboration au *National Institute for Environmental Health Sciences*, des expositions subchroniques à des concentrations de 160 à 2 500 mg/m^3 n'ont causé aucune lésion histopathologique dans la gamme d'organes examinés (cerveau, cœur, aorte, poumons et appareil génital femelle), à l'exception du système nerveux périphérique et de la moelle épinière (Sills *et al.*, 1998). Toutefois, un certain nombre de rapports font état d'un effet de l'exposition à des concentrations de plusieurs centaines de mg/m^3 sur l'histopathologie rénale des souris et des lapins ou sur le métabolisme hépatique des rats et des souris (ATSDR, 1996).

2.4.4.2.2 Ingestion

Même si l'on a souvent présumé que les effets cardiovasculaires du disulfure de carbone découlaient des effets artérioscléreux de cette substance, les résultats de plusieurs études réalisées sur des rats portent à conclure qu'ils pourraient découler d'un effet direct sur le cœur. L'exposition à court terme de rats immobilisés et anesthésiés à des concentrations variant de 126 à 253 mg/kg-m.c. par jour a eu un effet cardiodépresseur sur les paramètres électrophysiologiques et mécaniques; elle a diminué la contractilité du ventricule gauche, augmenté la tension artérielle et provoqué des modifications de l'électrocardiogramme indicatrices d'une ischémie du myocarde après l'administration d'épinéphrine ou de norépinéphrine (Hoffmann et Klapperstück, 1990; Hoffmann et Müller, 1990; Klapperstück *et al.*, 1991). Toutefois, chez des rats normotensifs conscients et libres, la dose la plus élevée n'a pas influé sur la tension artérielle moyenne ni sur le rythme cardiaque, même si elle a entraîné une baisse sensible de la masse corporelle (Hoffmann et Klapperstück, 1990).

L'administration à court terme de disulfure de carbone à raison de 300 mg/kg-m.c. par jour à des souris n'a pas eu d'effet hépatotoxique, mais elle a réduit la teneur en cytochrome P-450 microsomal du foie et l'activité de plusieurs monooxygénases associées (Masuda *et al.*, 1986).

L'exposition à court terme des souris à des concentrations variant de 138 à 1 102 mg/kg-m.c. par jour a influé sur le poids du thymus, mais n'a pas eu d'effet immunotoxique, comme l'ont laissé constater les différences observées dans le nombre de leucocytes, le poids de la rate et l'activité naturelle des cellules K (Keil *et al.*, 1996).

2.4.4.2.3 Cancérogénicité

Aucun essai biologique de la cancérogénicité du disulfure de carbone n'a été réalisée. Les données disponibles se limitent à une seule étude de dépistage de l'induction des tumeurs pulmonaires chez la souris (Adkins *et al.*, 1986). Il est impossible d'évaluer la cancérogénicité du disulfure de carbone pour les animaux en s'appuyant sur cette base de données limitée.

2.4.4.2.4 Génotoxicité

Les études *in vitro* ont fourni peu de preuves d'une éventuelle génotoxicité du disulfure de carbone. Dans plusieurs études réalisées sur des bactéries, le disulfure de carbone n'a pas induit de mutations ponctuelles chez *Salmonella typhimurium* ni chez *Escherichia coli*, avec ou sans activation métabolique (Hedenstedt *et al.*, 1979; Belisles *et al.*, 1980; Donner *et al.*, 1981; Haworth *et al.*, 1983). Dans des études portant sur des cellules de mammifères exposés à du disulfure de carbone en présence d'activation métabolique, on a observé des augmentations faibles ou équivoques du nombre de brèches dans les chromatides des lymphocytes humains (Garry *et al.*, 1990), de la vitesse de synthèse d'ADN non programmée dans les cellules diploïdes WI-38 dérivées des tissus pulmonaires embryonnaires humains (Belisles *et al.*, 1980) et du nombre d'échanges entre chromatides sœurs dans les lymphocytes humains (Garry *et al.*, 1990). Dans le sperme humain exposé au disulfure de carbone *in vitro*, on a observé une hausse significative de la fréquence des aberrations chromosomiques et de la fréquence des cassures chromosomiques (Le et Fu, 1996).

Chez des rats mâles et femelles exposés par inhalation à des concentrations de disulfure de carbone de 63 ou de 125 mg/m^3 à raison de sept heures par jour pendant un ou cinq jours, on n'a observé aucune hausse significative de la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse (Belisles *et al.*, 1980). Par contre, Vasil'eva (1982) a indiqué que l'exposition orale au disulfure de carbone induisait des aberrations chromosomiques et la formation de cellules polyploïdes dans la moelle osseuse des rats femelles et dans les embryons de rats exposés aux jours 10 à 13 de la gestation. Il est difficile d'évaluer la validité de ces résultats puisqu'ils n'ont fait l'objet que d'une description succincte (p. ex., la signification statistique était souvent omise) et que les doses efficaces n'ont pas été indiquées, l'auteur se limitant à dire qu'elles correspondaient au dixième de la DL_{50}.

Chez des rats mâles exposés à des concentrations de disulfure de carbone de 63 à 125 mg/m^3, à raison de sept heures par jour pendant cinq jours, on n'a observé aucune hausse significative des mutations dominantes létales. Aucune anomalie du sperme liée à la dose n'a été observée non plus chez des rats ou des souris exposés dans les mêmes conditions (Belisles *et al.*, 1980), même si l'absence d'effet sur les anomalies du sperme chez les rats témoins positifs porte à conclure à l'existence d'un problème avec les méthodes utilisées dans cette étude.

2.4.4.2.5 Effets sur la reproduction et le développement

Dans un petit nombre d'études, l'exposition de rats mâles à 1 875 mg/m^3 (mais non pas à 1 090 mg/m^3) à raison de cinq heures par jour et de cinq jours par semaine pendant plusieurs semaines a influé sur le comportement de copulation, réduisant la fréquence des saillies et

des éjaculations. Aucun effet clair n'a été observé sur le nombre de cellules spermatiques et les niveaux de circulation des hormones de la reproduction, ni sur l'histologie des testicules (Tepe et Zenick, 1984; Zenick *et al.*, 1984).

Dans la seule étude portant sur la reproduction des femelles que nous avons relevée (WIL Research Laboratories, Inc., 1992), aucun effet n'a été observé sur le cycle oestral, l'indice d'accouplement ou l'indice de fécondité chez les rates exposées à des concentrations de disulfure de carbone atteignant jusqu'à 1 560 mg/m³ à raison de six heures par jour, avant et pendant la période d'accouplement et pendant toute la période de gestation. Cette concentration a influé négativement sur le poids et sur le gain de poids maternel, a augmenté le taux de mortalité des petits, réduit leur viabilité et réduit la taille des portées, sans nuire d'autres façons au développement des petits. Aucun effet n'a été observé à 780 mg/m³, exception faite d'une légère augmentation de la durée de la période de gestation (également observée à 1 560 mg/m³), qui ne s'écartait pas toutefois de la gamme des témoins historiques.

La toxicité du disulfure de carbone inhalé pour le développement des rats a fait l'objet d'un certain nombre d'études. Dans une série d'études anciennes portant sur des rats réalisées par Tabacova *et al.*, l'inhalation de 100 ou de 200 mg/m³ pendant plusieurs heures chaque jour au cours de la période de gestation s'est avérée toxique pour les fœtus et a causé des difformités (pied bot et hydrocéphalie) [Tabacova *et al.*, 1978, 1983], tandis qu'une concentration de 10 mg/m³ réduisait la survie postnatale, retardait le passage des diverses étapes postnatales du développement et nuisait à la coordination motrice (Tabacova *et al.*, 1981). Des effets comportementaux, se traduisant le plus souvent par une réduction de l'activité d'exploration au cours d'essais réalisés en enceintes expérimentales, ont également été signalés à des concentrations variant entre 0,03 et 200 mg/m³ (Hinkova et Tabacova, 1978; Tabacova *et al.*, 1978, 1981, 1983). L'exposition prolongée sur deux générations a, semble-t-il, entraîné une sensibilité beaucoup plus grande aux effets tératogènes du disulfure de carbone, causant des difformités à des concentrations d'à peine 0,03 mg/m³ chez les sujets de la deuxième génération, comparativement à 100 mg/m³ chez ceux de la première (Tabacova *et al.*, 1983). Toutefois, il est difficile d'évaluer la validité de ces résultats. Ces études font généralement l'objet de rapports abrégés où il manque souvent des informations importantes (p. ex., au sujet de la toxicité maternelle). On relève en outre certaines incohérences dans les résultats; par exemple, Tabacova *et al.* (1981) indiquent que l'exposition *in utero* à des concentrations d'à peine 0,03 mg/m³ a provoqué une *augmentation* de l'activité motrice dans des tests réalisés en enceintes expérimentales, alors que d'autres études font plutôt état d'une réduction de cette activité. Par ailleurs, les résultats d'études subséquentes dont plusieurs font l'objet de rapports plus soignés ne permettent généralement pas de confirmer les résultats publiés par Tabacova *et al.*, même s'il convient de souligner que certaines des études de ces derniers s'appuyaient sur des protocoles expérimentaux quelque peu différents (p. ex., exposition sur deux générations). L'exposition *in utero* des rats à des concentrations de 1 250 ou 2 500 mg/m³ n'a pas provoqué d'augmentation significative de la fréquence des cas de pied pot, même si elle a montré des signes de toxicité pour la mère et le fœtus, et entraîné de légères anomalies du squelette (Saillenfait *et al.*, 1989). (Aucun effet n'a été observé à 625 mg/m³.) Dans une autre étude (Belisles *et al.*, 1980; Hardin *et al.*, 1981), aucun signe de toxicité pour l'embryon ou le fœtus ou de tératogénicité chez les rats exposés à des concentrations (63 ou 125 mg/m³) semblables à celles qui avaient provoqué des difformités dans les études de Tabacova *et al.* (1978, 1983) n'a été observé. Toutefois, une étude limitée réalisée par Lehotzky *et al.* (1985) au cours de laquelle l'exposition *in utero* à des concentrations de 10 à 2 000 mg/m³ a sensiblement allongé la période de latence d'une réaction d'évitement conditionnée tend à donner un certain crédit aux effets comportementaux décrits par Tabacova *et al.* (Hinkova et Tabacova, 1978; Tabacova *et al.*,

1978, 1981, 1983), même si cette étude n'a décelé aucun rapport net de la dose-réponse.

Chez les lapins, l'inhalation de 1 875 ou de 3 750 mg/m^3 de disulfure de carbone pendant l'organogenèse a provoqué une réduction du poids corporel du fœtus et une hausse des pertes post-implantation. Des hausses significatives des difformités viscérales et squelettiques ont également été observées aux concentrations plus élevées, toxiques pour la mère (PAI, 1991). Dans une autre étude, on n'a relevé aucune preuve de la toxicité pour l'embryon ou le fœtus, ni de la tératogénicité, chez des lapins exposés à des concentrations beaucoup plus faibles (63 ou 125 mg/m^3) avant et pendant la gestation (Belisles *et al.*, 1980; Hardin *et al.*, 1981). Toutefois, il est difficile d'évaluer la validité de ces résultats à cause de la mortalité observée parmi les femelles et dont les causes n'étaient semble-t-il pas liées à l'exposition chimique.

L'exposition orale de rats à des doses de disulfure de carbone toxiques pour la mère (entre 100 et 600 mg/kg-m.c. par jour) pendant l'organogenèse n'a entraîné aucune hausse des difformités liée à l'exposition au disulfure de carbone ni présenté de preuve claire d'une toxicité pour l'embryon ou le fœtus. Des rats exposés à 200 mg/kg-m.c. par jour ou plus ont laissé constater une baisse du poids corporel des fœtus (Jones-Price *et al.*, 1984a). Par contre, des lapins gavés avec 25, 75 ou 150 mg/kg-m.c. par jour dans le cadre d'une étude similaire ont laissé constater une toxicité pour les embryons et les fœtus à toutes les concentrations; les deux concentrations les plus élevées étaient toutefois également toxiques pour la mère. La concentration la plus élevée a également provoqué une hausse significative de la fréquence des fœtus difformes (Jones-Price *et al.*, 1984b).

2.4.5 Toxicocinétique et mécanisme d'action

Le disulfure de carbone peut être métabolisé dans le foie par le système mono-oxydase cytochrome P-450 en un produit intermédiaire instable de l'oxygène qui génère spontanément du soufre atomique, du sulfure de carbonyle et du dioxyde de carbone, ou qui s'hydrolyse pour former du soufre atomique et du monothiocarbonate, libérant du sulfure de carbonyle et du dioxyde de carbone dans l'haleine, et des sulfates inorganiques et des composés organosulfurés dans l'urine. Par ailleurs, les organismes humains et animaux forment des dithiocarbamates par réaction avec les acides aminés; la conjugaison du disulfure de carbone ou du sulfure de carbonyle avec des glutathions endogènes forme du TTCA et de l'acide 2-oxythiazolidine-4-carboxylique respectivement, qui sont excrétés dans l'urine (ATSDR, 1996).

Comme l'ont indiqué Graham *et al.* (1995), on a postulé que la dégénérescence des axones qui sous-tend la neuropathie centrale-périphérique causée par le disulfure de carbone découle de la réaction du disulfure de carbone et du sulfure de carbonyle avec les protéines et les groupes amino pour former des adduits initiaux (dérivés du dithiocarbamate). Ces adduits se décomposent en électrophiles (isothiocyanate et isocyanate, respectivement), qui réagissent à leur tour avec les nucléophiles des protéines sur les neurofilaments pour causer la réticulation des protéines. (Toutefois, il convient de noter que même si les métabolites découlant du sulfure de carbonyle ont été identifiés, la production de protéines réticulées par cette voie n'a pas encore été démontrée.) La réticulation progressive des neurofilaments survient pendant le transport le long de l'axone, et des masses de neurofilaments réticulées de façon covalente peuvent bloquer le transport axonal aux nœuds de Ranvier, entraînant finalement l'enflure et la dégénérescence des axones.

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement

L'évaluation du risque que pose une substance figurant sur la liste des substances d'intérêt prioritaire pour l'environnement se fonde sur les méthodes exposées dans Environnement Canada (1997a). L'analyse des voies d'exposition, puis la détermination des récepteurs sensibles servent à sélectionner les paramètres de mesure pour l'évaluation environnementale (p. ex., effets négatifs sur la reproduction d'espèces sensibles de poissons dans une communauté). Pour chaque paramètre, on choisit une valeur estimée de l'exposition (VEE) et on détermine une valeur estimée sans effet observé (VESEO), en divisant la valeur critique de la toxicité (VCT) par un coefficient. On calcule pour chacun des paramètres de l'évaluation un quotient prudent (ou très prudent) [VEE/VESEO], afin de déterminer s'il existe ou non un éventuel risque écologique au Canada. Si ces quotients sont inférieurs à un, on peut en conclure que la substance ne pose pas de risque important pour l'environnement, et l'évaluation du risque se termine là. Si, cependant, le quotient est supérieur à un, il faut procéder, pour ce paramètre, à une analyse dans laquelle on pose des hypothèses plus réalistes et on examine la probabilité et l'ampleur des effets. Dans le deuxième cas, on tient davantage compte des causes de variabilité et d'incertitude dans l'analyse du risque.

3.1.1 Paramètres de l'évaluation

Au Canada, presque tout le disulfure de carbone est rejeté dans l'atmosphère. En conséquence, les mesures des paramètres d'évaluation ont été effectuées sur des organismes terrestres qui vivent à proximité des sources industrielles et qui sont soumis aux risques d'exposition et aux effets les plus sérieux. Si le disulfure de carbone est surtout rejeté dans l'atmosphère, une certaine partie est quand même rejetée dans l'eau. Comme les organismes aquatiques qui vivent près des points de décharge pourraient également être exposés à cette substance, ils ont également été retenus pour la mesure des paramètres de l'évaluation.

3.1.1.1 Organismes terrestres

On possède des données sur les tests de toxicité réalisés sur des plantes, des invertébrés et des vertébrés terrestres qui peuvent être exposés au disulfure de carbone dans l'atmosphère. L'organisme le plus sensible identifié dans le cadre de ces études est la souris, et les données recueillies sur cet animal ont servi à la caractérisation du risque pour les organismes terrestres.

3.1.1.2 Organismes aquatiques

On possède des données sur les tests de toxicité réalisés sur des algues, une daphnie, un amphibien et plusieurs espèces de poissons. L'organisme le plus sensible identifié au cours de ces tests était un invertébré, *Daphnia magna*, et les données des effets observés sur cette espèce ont servi à la caractérisation du risque pour les organismes aquatiques. Les invertébrés aquatiques sont des consommateurs clés de la chaîne alimentaire aquatique; ils sont eux-mêmes la proie d'autres espèces d'invertébrés et de vertébrés.

3.1.2 Caractérisation du risque environnemental

3.1.2.1 Organismes terrestres

La valeur estimée de l'exposition (VEE) dans l'analyse très prudente des scénarios d'exposition pour les organismes terrestres est de 156 µg/m^3; elle correspond à une concentration maximale

mesurée dans l'atmosphère sur une période de huit minutes, en aval d'une raffinerie de gaz.

La VCT pour une exposition des organismes terrestres est de $6,9 \times 10^5$ µg/m³, et correspond à la CL_{50} pour les souris exposées pendant une heure par inhalation au disulfure de carbone. En divisant la VCT par un coefficient de 100 (pour tenir compte de la conversion d'une CL_{50} en une valeur sans effets à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles qui existent sur le terrain et des variations inter- et intra-spécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de $6,9 \times 10^3$ µg/m³.

Le quotient très prudent (VEE/VESEO) comparant une exposition (aiguë) à court terme et un effet (chronique) estimé à long terme s'obtient comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{156 \text{ µg/m}^3}{6,9 \times 10^3 \text{ µg/m}^3}$$

$$= 0,023$$

Comme ce quotient très prudent est inférieur à 1, il paraît très peu probable que le disulfure de carbone puisse entraîner des effets négatifs pour les populations d'organismes terrestres au Canada.

3.1.2.2 Organismes aquatiques

La valeur prudente de la VEE pour les organismes aquatiques est de 3,9 µg/L (concentration maximale de disulfure de carbone mesurée dans le lac Ontario en 1981). Cette valeur est jugée prudente puisque les émissions de disulfure de carbone dans l'environnement ont diminué sensiblement depuis le début des années 80. Même si l'on a signalé une valeur plus élevée de l'exposition à cette substance (25 µg/L), celle-ci n'a pas été retenue puisqu'elle était due à la présence d'une usine de produits chimiques aujourd'hui disparue et qu'elle ne représente donc pas la situation actuelle des concentrations dans les eaux de surface.

La VCT est de $2,1 \times 10^3$ µg/L; elle est fondée sur une CL_{50} mesurée sur 48 heures pour l'invertébré aquatique le plus sensible, *Daphnia magna*. La division de cette VCT par un coefficient de 100 (tenant compte de la conversion d'une CL_{50} en une valeur sans effets à long terme, de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles qui existent sur le terrain et du caractère quelque peu limité de l'ensemble de données sur la toxicité) [Environnement Canada, 1997a], donne une VESEO de 21 µg/L.

Le quotient prudent (VEE/VESEO) s'obtient comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{3,9 \text{ µg/L}}{21 \text{ µg/L}}$$

$$= 0,19$$

Comme ce quotient est inférieur à 1, il paraît peu probable que le disulfure de carbone puisse causer des effets négatifs sur les populations d'organismes aquatiques au Canada.

Le tableau 4 résume les données de l'analyse du risque.

3.1.2.3 Sources d'incertitude

La présente évaluation des risques environnementaux comporte plusieurs sources d'incertitude, la principale étant l'absence de données récentes sur la concentration ambiante dans la plupart des milieux canadiens. Toutefois, la VEE pour l'air, le milieu environnemental le plus préoccupant, a été calculée à partir de données de surveillance mesurées dans des régions où les rejets canadiens les plus importants sont survenus. En outre, elle représente une valeur maximale correspondant à une période très courte (8 minutes). Il est très peu probable que des concentrations environnementales découlant de rejets pulsés de disulfure de carbone puissent être sous-estimées par cette valeur, que vient par ailleurs confirmer la modélisation réalisée par The (1998) et les données de surveillance recueillies près d'autres sources similaires.

TABLEAU 4 Résumé des quotients du risque pour le disulfure de carbone établis sous le régime de l'article 64*a*) de la LCPE 1999

Milieu environnemental	Valeur estimée de l'exposition VEE	Valeur critique de la toxicité VCT	Coefficient de conversion CC	Valeur estimée sans effets observés VESEO	Quotient du risque prudent ou très prudent (VEE/VESEO)
Organismes terrestres	156 µg/m³	CL_{50} pour une heure 6.9×10^3 µg/m³	100	6.9×10^3 µg/m³	0.023
Organismes aquatiques	3.9 µg/L	CL_{50} pour 48 heure 2.1×10^3 µg/L	100	21 µg/L	0.19

Il convient par ailleurs de noter que depuis l'époque où l'on a proposé d'inclure cette substance dans la LSIP, la plupart des utilisateurs industriels canadiens de disulfure de carbone ont cessé leurs activités ou amélioré leurs méthodes de réduction des émissions. En conséquence, les concentrations ambiantes de disulfure de carbone présentes dans les divers milieux environnementaux situés au voisinage de telles sources industrielles au Canada risquent d'être inférieures aux valeurs présentées dans la documentation spécialisée. Dans le cas des eaux de surface, par exemple, les valeurs citées de la concentration de disulfure de carbone remontent à au moins 12 ans; comme la plupart des rejets de sources industrielles ont diminué depuis, ces valeurs plus anciennes sont vraisemblablement représentatives d'un scénario d'exposition prudent pour les eaux de surface.

Pour ce qui est des effets du disulfure de carbone sur les organismes terrestres et aquatiques, l'extrapolation des données disponibles sur la toxicité aiguë en effets prévisibles à long terme sur les écosystèmes est entourée d'incertitude. En ce qui concerne les animaux sauvages — notamment les petits mammifères — on a utilisé l'exposition par inhalation d'animaux de laboratoire comme épreuve indirecte de l'exposition en conditions réelles. Par ailleurs, les données sur la toxicité pour les organismes aquatiques provenaient notamment d'études réalisées sur des organismes provenant d'une gamme de niches écologiques et appartenant à divers taxons, mais il n'existe aucune étude de la toxicité chronique pour les invertébrés ou les poissons. Pour tenir compte de ces incertitudes, nous avons utilisé des coefficients prudents dans l'analyse des risques environnementaux pour calculer les VESEO.

Malgré les lacunes relevées concernant les effets environnementaux et l'exposition des organismes au disulfure de carbone, les données disponibles sont jugées suffisantes pour tirer des conclusions sur les risques environnementaux que présente le disulfure de carbone au Canada.

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie

Les calculs présentés à la section 2.4.2 portent à conclure que le disulfure de carbone ne contribuera vraisemblablement pas de façon significative aux changements climatiques ni à la destruction de l'ozone stratosphérique, mais qu'il présente un potentiel de création d'ozone troposphérique. L'importance de cet effet dépendra de la concentration de disulfure de carbone dans l'atmosphère, et cette concentration dans l'atmosphère au Canada est jugée très faible, comparativement aux concentrations de composés organiques volatils responsables de la formation de l'ozone. En conséquence, la contribution du disulfure de carbone à la formation d'ozone

troposphérique n'est pas jugée significative. Compte tenu de ce qui précède, les effets atmosphériques du disulfure de carbone ne devraient pas être significatifs. On juge donc, pour l'instant, que le disulfure de carbone ne devrait pas être considéré « toxique » au sens du paragraphe 64*b*) de la LCPE.

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine

3.3.1 Calcul de l'exposition de la population

Les données sur les concentrations de disulfure de carbone dans l'environnement qui servent de fondement aux calculs des estimations de l'exposition des Canadiens proviennent d'un nombre limité d'études de l'air ambiant réalisées à quelques endroits au Canada et aux États-Unis, et d'études canadiennes limitées portant sur l'eau potable et les sols, au cours desquelles le disulfure de carbone a rarement été détecté. Dans ces circonstances, il n'est pas possible de procéder à une évaluation probabiliste valable de l'exposition. Dans la présente section, on a calculé des estimations déterministes moyennes de l'absorption, par des membres de la population générale du Canada, du disulfure de carbone présent dans l'air, l'eau et le sol. On a ensuite déterminé des estimations moyennes de l'exposition potentielle des populations vivant au voisinage des sources ponctuelles d'émissions de cette substance dans l'atmosphère, au Canada, à partir des données très limitées disponibles.

On a élaboré des estimations ponctuelles de l'absorption quotidienne totale de disulfure de carbone par les membres de six groupes d'âge de la population générale canadienne (tableau 5), principalement pour déterminer les contributions relatives de divers milieux. Ces estimations montrent que l'absorption du disulfure de carbone présent dans l'environnement se produit essentiellement par inhalation. La conclusion du rôle prédominant de la contamination atmosphérique est confirmée par les résultats des modèles de la fugacité EQC et ChemCAN4, qui indiquent que la presque totalité du disulfure de carbone rejeté dans l'atmosphère (les rejets industriels canadiens sont presque entièrement atmosphériques) tendra à demeurer dans ce milieu. (Il convient toutefois de noter que les concentrations atmosphériques prévues par le modèle ChemCAN4 de la fugacité sont inférieures d'un ordre de grandeur ou plus à celles mesurées dans l'air ambiant par un certain nombre d'études réalisées dans le monde entier. Cette différence pourrait refléter la contribution combinée des sources naturelles et des sources anthropiques locales et des apports d'advection provenant de l'extérieur de la region aux concentrations mesurées.) L'exposition due à l'ingestion d'eau potable et de sol paraît négligeable, comparativement à l'exposition atmosphérique. Compte tenu de l'absence d'utilisations homologuées de disulfure de carbone dans les aliments et des résultats de la modélisation de la fugacité réalisée dans le Sud de l'Alberta, lesquels donnent à conclure que de très faibles concentrations du composé ($<1 \times 10^{-6}$ µg/g) s'accumuleront dans le biote (voir la section 2.3.1.6), on a présumé que l'exposition par voie alimentaire serait négligeable. Dans le cas des fumeurs, on estime que la fumée de cigarette peut multiplier par un facteur non négligeable l'absorption de disulfure de carbone.

On sait également que les concentrations de disulfure de carbone dans l'air ambiant sont élevées au voisinage de certaines sources ponctuelles au Canada (voir la section 2.3.2.1). Selon la gamme des concentrations moyennes mesurées au voisinage des installations canadiennes de transformation du gaz naturel (1,40 µg/m^3 — Legge *et al.*, 1990b) et de production de xanthate (3–6 µg/m^3 — Fu, 1997; Weiss, 1998), l'exposition moyenne par inhalation au voisinage de telles installations pourrait être multipliée par un facteur variant de 2 à 10, par rapport à l'exposition de la population générale.

3.3.2 Caractérisation du risque

Les données les plus utiles pour la caractérisation du risque sont celles provenant des études

TABLEAU 5 Valeurs estimées de l'absorption moyenne de disulfure de carbone pour la population générale du Canada

	Absorption moyenne de disulfure de carbone (µg/kg-m.c. par jour)					
	0–0,5 an[1]	0,5–4 ans[2]	5–11 ans[3]	12–19 ans[4]	20–59 ans[5]	60+ ans[6]
Air extérieur[7]	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
Air intérieur[8]	0,15	0,33	0,26	0,15	0,13	0,11
Eau potable[9]	0,007	0,003	0,002	0,001	0,001	0,001
Sol[10]	1×10^{-7}	2×10^{-7}	7×10^{-8}	2×10^{-8}	1×10^{-8}	1×10^{-8}
Absorption totale (excluant aliments ou cigarettes)	0,17	0,36	0,28	0,16	0,14	0,12
Absorption par les fumeurs de cigarettes[11]	—	—	—	0,67	0,57	0,57

[1] Poids présumé de 7,5 kg, respiration de 2,1 m³ d'air par jour, consommation quotidienne de 0,8 L d'eau utilisée pour la préparation du biberon et ingestion de 30 mg de sol par jour (EHD, 1998).

[2] Poids présumé de 15,5 kg, respiration de 9,3 m³ d'air par jour, consommation de 0,7 L d'eau par jour et ingestion de 100 mg de sol par jour (EHD, 1998).

[3] Poids présumé de 31,0 kg, respiration de 14,5 m³ d'air par jour, consommation de 1,1 L d'eau par jour et ingestion de 65 mg de sol par jour (EHD, 1998).

[4] Poids présumé de 59,4 kg, respiration de 15,8 m³ d'air par jour, consommation de 1,2 L d'eau par jour et ingestion de 30 mg de sol par jour (EHD, 1998).

[5] Poids présumé de 70,9 kg, respiration de 16,2 m³ d'air par jour, consommation de 1,5 L d'eau par jour et ingestion de 30 mg de sol par jour (EHD, 1998).

[6] Poids présumé de 72,0 kg, respiration de 14,3 m³ d'air par jour, consommation de 1,6 L d'eau par jour et ingestion de 30 mg de sol par jour (EHD, 1998).

[7] Mesure fondée sur la concentration moyenne de disulfure de carbone dans l'air ambiant (extérieur) [0,30 µg/m³] dans six sites choisis au hasard à New York (N.Y.) [Phillips, 1992; section 2.3.2.2], en présumant que trois heures sur 24 sont passées chaque jour à l'extérieur (EHD, 1998).

[8] Mesure fondée sur la concentration moyenne de disulfure de carbone dans neuf échantillons d'air intérieur (0,63 µg/m³) dans un bureau d'un hôpital de New York (N.Y.) [Phillips, 1992; section 2.3.2.2], en présumant que 21 des 24 heures sont passées à l'intérieur (EHD, 1998).

[9] Mesure fondée sur la concentration moyenne de disulfure de carbone sur trois saisons (0,065 µg/L) mesurée dans des échantillons d'eau potable prélevés de 1982 à 1983 de dix municipalités ontariennes (<0,1 µg/L) [Otson, 1987, 1996]. Pour le calcul de la moyenne, une valeur égale à la moitié de la limite de détection (0,05 µg/L) a été attribuée aux échantillons qui ne contenaient pas de teneurs détectables de disulfure de carbone.

[10] Mesure fondée sur l'analyse d'un nombre limité d'échantillons de sols urbains prélevés des sources ponctuelles dans le cadre d'une étude réalisée de 1985 à 1986 à Port Credit et à Oakville/Burlington, au cours de laquelle le disulfure de carbone a été détecté dans un des cinq sites de Port Credit à une concentration de 0,000 11 µg/g (Golder Associates, 1987). Pour le calcul de la moyenne, une valeur égale à la moitié de la limite de détection (0,000 015 µg/g) a été attribuée aux échantillons qui ne contenaient pas de teneurs détectables de disulfure de carbone.

[11] Mesure fondée sur une teneur approximative en disulfure de carbone de la fumée principale de cigarettes mesurée par Horton et Guerin (1974) [2 µg/cigarette] et sur une consommation de 20 cigarettes par jour, soit le nombre approximatif de cigarettes fumées par les fumeurs canadiens réguliers âgés de 15 ans ou plus en 1995 (Kaiserman, 1997).

épidémiologiques réalisées sur des populations exposées au disulfure de carbone dans le milieu de travail. Dans la présente section, les données disponibles portant sur les effets qui peuvent avoir une importance critique (p. ex., effets sur les systèmes nerveux et cardiovasculaire) sont évaluées à partir des critères traditionnels de la causalité des études épidémiologiques. (Même si les données épidémiologiques portant sur le rapport entre l'exposition au disulfure de carbone et l'endommagement observé des capillaires de la rétine [voir la section 2.4.3.2.4] répondraient à certains des critères de la causalité, la signification clinique de ces effets est jugée incertaine. Le poids de la preuve en ce qui concerne les autres catégories d'effets examinées aux sections 2.4.3.2 et 2.4.4.2, y compris la cancérogénicité, la génotoxicité et les effets sur la reproduction, le développement et les autres fonctions de l'organisme, est jugé insuffisant.)

Les effets sur le système nerveux, y compris les effets neurophysiologiques, comportementaux et pathologiques, ont été signalés dans un grand nombre d'études transversales réalisées sur des travailleurs de l'industrie de la rayonne de viscose (voir la section 2.4.3.2.1). La baisse de la vitesse de conduction dans les nerfs moteurs et sensoriels, en général plus prononcée dans les portions les plus distales du système nerveux (p. ex., dans les membres postérieurs), était le type d'effet le plus communément observé. Un petit nombre d'études ont signalé un effet négatif sur les résultats des tests neuropsychologiques, notamment sur la rapidité motrice ou la dextérité chez des travailleurs exposés à des concentrations relativement élevées de disulfure de carbone. Ces résultats portent ainsi à conclure à la cohérence et à la spécificité des effets observés sur le système nerveux.

Dans la plupart des cas, lorsque des sous-groupes des populations étudiées ont été analysés séparément, la réduction de la vitesse de conduction nerveuse était plus prononcée chez les travailleurs exposés aux concentrations les plus élevées, ceux dont les tâches étaient jugées les plus propices à des expositions élevées ou ceux qui étaient victimes de l'exposition cumulative la plus importante (Gilioli *et al.*, 1978; Johnson *et al.*, 1983; Chu *et al.*, 1995; Vanhoorne *et al.*, 1995). Au vu des résultats globaux des études les plus fiables, il semble exister un gradient dans les réactions observées, la gamme des nerfs affichant une baisse de la conduction étant plus grande, et incluant ceux des membres antérieurs, chez les sujets les plus exposés, et les effets se limitant aux membres postérieurs dans les populations exposées à des concentrations modérées ou faibles et restant non significatifs chez les populations les moins exposées (Seppäläinen et Tolonen, 1974; Cirla et Graziano, 1981; Johnson *et al.*, 1983; Sandrini *et al.*, 1983; Vanhoorne *et al.*, 1995; Hirata *et al.*, 1996; Reinhardt *et al.*, 1997a). Par ailleurs, les effets sur la vitesse de conduction dans les nerfs périphériques étaient généralement observés à des concentrations moindres que les autres effets sur le système nerveux, notamment les effets psychomoteurs, tant au cours d'une même étude que d'une étude à l'autre (Cassitto *et al.*, 1978; Hänninen *et al.*, 1978; Cirla et Graziano, 1981; Johnson *et al.*, 1983; Putz-Anderson *et al.*, 1983; Vanhoorne *et al.*, 1995; Reinhardt *et al.*, 1997a, 1997b; De Fruyt *et al.*, 1998). Ces résultats portent à conclure à l'existence d'un rapport dose-réponse pour les effets sur la vitesse de conduction dans les nerfs périphériques et dans d'autres portions du système nerveux, tant au cours d'une même étude que d'une étude à l'autre. En ce qui concerne la temporalité, les résultats sont contradictoires. Selon les informations limitées disponibles, les réductions observées de la vitesse de conduction nerveuse chez les travailleurs soustraits à l'exposition pendant un certain nombre d'années étaient souvent moins prononcées (souvent non significatives) que chez les travailleurs toujours exposés dans certaines études (Hirata *et al.*, 1996), mais non dans d'autres (Seppäläinen et Tolonen, 1974; Sandrini *et al.*, 1983). Toutefois, l'absence de temporalité n'est pas surprenante, compte tenu de la capacité limitée du système nerveux périphérique à se régénérer.

Les effets signalés sur le système nerveux périphérique sont confirmés par les résultats d'études réalisées sur des animaux exposés par inhalation à des concentrations sub-chroniques ou chroniques, au cours desquelles la vitesse de conduction des nerfs périphériques ou de la moelle épinière a subi une baisse constante, accompagnée de lésions histopathologiques et de changements biochimiques semblables à ceux induits par d'autres composés causant l'axonopathie (p. ex., le 2,5-hexanedione, le métabolite neurotoxique de l'hexane) [voir la section 2.4.4.2.1]. Des modifications histopathologiques semblables, accompagnées des signes cliniques et neurophysiologiques d'une neuropathie périphérique, ont également été signalées chez un travailleur exposé à des concentrations relativement élevées de disulfure de carbone (Chu *et al.*, 1996). Plusieurs études réalisées sur des rats ont également montré l'incidence du disulfure de carbone sur la performance mesurée à l'aide de tests neurocomportementaux, ou sur les concentrations de catécholamines dans le cerveau ou les glandes surrénales (voir la section 2.4.4.2.1). (Même si la baisse de la performance observée dans certains tests du comportement était évidente plus tôt, et à des concentrations plus faibles que les effets histopathologiques ou neurophysiologiques, contrairement à ce qu'on observait dans les études épidémiologiques, les changements observés [p. ex., ataxie, écartement latéral, baisse de la force de préhension des membres postérieurs, etc.] sont compatibles avec un dysfonctionnement des segments distaux des neurones moteurs.) On connaît encore mal les détails du mécanisme d'action, mais tout semble indiquer que la dégénérescence des axones qui sous-tend la neuropathie pourrait découler d'une occlusion du transport axonal au niveau des nœuds de Ranvier par des masses de neurofilaments à réticulation covalente (voir la section 2.4.5).

On a observé une surmortalité due à des troubles coronariens dans un certain nombre de cohortes de travailleurs de la viscose rayonne exposés au disulfure de carbone. Même si la plupart de ces études n'ont pas tenu correctement compte de facteurs connus pour leurs effets sur les cardiopathies (p. ex., le tabagisme), toutes les études les plus sérieuses ont constaté la même surmortalité (Hernberg *et al.*, 1970; Mancuso *et al.*, 1981; Sweetnam *et al.*, 1987; MacMahon et Monson, 1988; Swaen *et al.*, 1994; Peplonska *et al.*, 1996). Le rapport observé variait de modéré à élevé, le risque relatif variant de 1,1 à 4,8. Des preuves d'un rapport dose-réponse ont été observées dans la plupart des études où cet aspect a été examiné, mais la caractérisation de l'exposition laissait à désirer dans toutes ces études, étant fondée sur des mesures plutôt sommaires et limitées, par exemple, aux travailleurs exposés depuis longtemps ou à ceux que leur travail exposait aux doses les plus élevées (Mancuso, 1981; Sweetnam *et al.*, 1987; MacMahon et Monson, 1988; Swaen *et al.*, 1994). La surmortalité était en général beaucoup moins prononcée après l'élimination ou la réduction de l'exposition (p. ex., après la retraite ou une mutation à un poste où l'exposition était moindre) [Hernberg et Tolonen, 1981; Sweetnam *et al.*, 1987], satisfaisant ainsi au critère de la temporalité.

Les résultats des études transversales portant sur la morbidité cardiovasculaire ou des mesures cliniques que l'on sait liées au risque de cardiopathie confirment en règle générale les résultats des études sur la surmortalité due à l'insuffisance coronarienne. L'exposition professionnelle a été liée dans un certain nombre d'études transversales à des changements cliniques qui augmentent le risque de cardiopathie, y compris l'augmentation de la tension artérielle et des teneurs sériques en cholestérol total et en C-LDL, et la baisse des teneurs sériques en C-HDL. (Les facteurs confusionnels possibles tels que l'âge et le tabagisme ont été pris en compte dans la plupart de ces études.) Dans les études où l'on a procédé à des comparaisons internes, ces effets étaient liés au degré d'exposition (p. ex., liés au niveau d'exposition ou limités principalement aux sous-populations soumises aux périodes d'exposition les plus longues) [Egeland *et al.*, 1992; Vanhoorne *et al.*, 1992; Stanosz *et al.*,

1994a]. Toutefois, même si ces effets étaient en règle générale absents dans les populations les moins exposées et présents dans les populations modérément ou gravement exposées, les données disponibles ne sont pas entièrement cohérentes à cet égard. Par exemple, une hausse de la teneur en cholestérol total a été observée dans certaines études (Wronska-Nofer et Laurman, 1987; Vanhoorne *et al.*, 1992), mais non pas dans d'autres où les niveaux d'exposition étaient comparables (Hernberg *et al.*, 1971). De même, Egeland *et al.* (1992) n'ont pas observé de baisse de la teneur en C-HDL dans le groupe exposé à une concentration élevée, alors qu'une telle baisse a été observée chez des travailleurs polonais exposés à des concentrations comparables (Stanosz *et al.*, 1994a). Chez les travailleurs allemands étudiés par Drexler *et al.* (1995, 1996), l'exposition cumulative variait en proportion inverse de la tension artérielle systolique (à l'opposé, donc, de ce qu'on avait observé dans d'autres études) et des teneurs en C-HDL (paramètres non touchés dans d'autres populations exposées à des teneurs aussi basses, c.-à-d. à une médiane de 13 mg/m^3). Certaines études ont signalé des hausses de cas manifestes d'insuffisance coronarienne comme l'angine et un électrocardiogramme anormal chez les travailleurs exposés au disulfure de carbone. Toutefois, dans les études disponibles, il n'existait généralement pas d'information précise sur le degré d'exposition et les augmentations observées étaient souvent non significatives ou fondées sur un petit nombre de cas.

Ainsi, l'exposition professionnelle au disulfure de carbone semble liée de façon cohérente à des risques accrus d'insuffisance coronarienne aux conséquences variables, y compris la mortalité, la morbidité et divers facteurs de risque. Il existe peu d'informations pertinentes quant à la temporalité des effets autres que la mortalité, même si Toyama et Sakurai (1967) ont observé qu'une différence significative initiale dans la teneur sérique en cholestérol total chez des travailleurs japonais de la rayonne de viscose avait disparu dans une deuxième étude réalisée après une réduction importante des concentrations de disulfure de carbone. Le caractère biologiquement plausible de ces observations est confirmé par les résultats d'études effectuées sur des animaux et montrant que l'exposition chronique de rats à des concentrations élevées de disulfure de carbone dans l'air influe de façon uniforme sur le métabolisme des lipides, entraînant une hausse des teneurs sériques en cholestérol et en d'autres lipides du sang et exacerbant les effets athérogènes d'un régime riche en lipides (voir la section 2.4.4.2.1). Ainsi, les critères traditionnels de causalité des associations observées dans les études épidémiologiques sont satisfaits, au moins en partie, en ce qui concerne les effets cardiovasculaires de l'exposition au disulfure de carbone.

Le poids de la preuve des effets sur le système nerveux, qui satisfait à la plupart des critères traditionnels de causalité des études épidémiologiques (y compris la cohérence, la spécificité, le rapport dose-réponse et la vraisemblance biologique), est nettement le plus évident de l'ensemble des types d'effets observés dans les études épidémiologiques qui auraient pu être jugés critiques. (En outre, même si les effets sur le système nerveux ne semblent pas répondre au critère de la temporalité, cette exception est prévisible compte tenu de l'aptitude limitée du système nerveux à se régénérer.) Même si le poids de la preuve des effets sur le système cardiovasculaire répond à plusieurs des critères de causalité, il existe plusieurs sources d'incohérences, entre les études, dans les mesures de la dose-réponse, et les modes d'action possibles n'ont pas été aussi bien élucidés que ceux déterminant la vitesse de conduction dans les nerfs périphériques. En outre, il existe une prévalence sous-jacente élevée de cardiopathies dues à de nombreux autres facteurs, et la faible concavité et la variabilité de la courbe dose-réponse qui en découlent limitent notre aptitude à détecter un effet lié à l'exposition au disulfure de carbone, contrairement à ce qui se produit dans le cas d'un effet spécifique comme la vitesse de conduction nerveuse. Les effets sur la vitesse de conduction des nerfs périphériques ont également

été observés de façon passablement constante à des concentrations plus faibles que celles nécessaires à l'observation d'autres effets. Finalement, tel que noté dans la section suivante, cet effet donne également une concentration admissible (CA) inférieure à celle correspondant aux facteurs de risque cardiovasculaire.

Même si les populations de travailleurs de l'industrie de la rayonne de viscose au sein desquelles on observait des effets sur le système nerveux avaient été exposées en même temps au disulfure de carbone et au sulfure d'hydrogène, les données disponibles portent à conclure que les effets observés sur la vitesse de conduction des nerfs périphériques étaient dus uniquement au disulfure de carbone. Dans ces études, les concentrations en sulfure d'hydrogène étaient typiquement beaucoup plus faibles que les concentrations de disulfure de carbone. En outre, les résultats d'un grand nombre d'études réalisées sur des animaux ont confirmé que le disulfure de carbone réduit la vitesse de conduction des nerfs périphériques, et ont permis de décrire les changements histopathologiques et ultrastructuraux associés à cette exposition dans les axones des nerfs périphériques (voir la section 2.4.4.2.1). Dans une de ces études, la vitesse de conduction du nerf moteur caudal chez des rats a été réduite par l'exposition au disulfure de carbone, mais est restée insensible au sulfure d'hydrogène; par ailleurs, le sulfure d'hydrogène n'a pas modifié l'effet du disulfure de carbone dans des essais d'expositions combinées (Gagnaire *et al.*, 1986). L'exposition subchronique de rats Sprague-Dawley à des concentrations de sulfure d'hydrogène atteignant jusqu'à 114 mg/m^3 (une concentration qui réduisait le poids corporel) n'a pas influé sur la neuropathologie, observée dans le cadre d'examens histopathologiques réguliers ou lors d'examens de fibres musculaires et surales du nerf tibial (CIIT, 1983).

3.3.3 Analyses doses-réponses

On sait que les concentrations de disulfure de carbone dans l'industrie de la rayonne de viscose ont sensiblement diminué au cours des décennies qui ont fait l'objet des études épidémiologiques disponibles (Price *et al.*, 1997). Par ailleurs, les résultats des études épidémiologiques portent à conclure que certains des effets sur le système nerveux (p. ex., baisse de la vitesse de conduction des nerfs périphériques) ne sont pas complètement réversibles. En outre, il est clair que les taux d'exposition varient considérablement entre les différents sites d'un lieu de travail donné et entre les différents postes de travail (Vanhoorne et Grosjean, 1985). En conséquence, les études les plus utiles pour la caractérisation des doses-réponses sont celles où les taux d'exposition ou les processus employés sont restés les mêmes pendant de nombreuses années, et celles où on a recueilli des données de surveillance individuelles.

Si l'on s'appuie principalement sur les résultats des études répondant à ces critères, on constate que les effets sur le système nerveux observés aux concentrations les plus faibles chez les humains étaient la réduction de la vitesse de conduction des nerfs périphériques ou des nerfs sensoriels. Ces effets ont été observés dans le cadre de plusieurs études portant sur des travailleurs de la rayonne de viscose exposés à long terme au disulfure de carbone. Il existe également des preuves passablement cohérentes des effets sur les résultats des tests neurocomportementaux effectués sur de telles populations, mais ces effets n'ont pas été observés aux faibles niveaux d'exposition capables de réduire la vitesse de conduction des nerfs périphériques, et les doses-réponses n'ont pas été aussi bien caractérisées.

Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de déterminer l'existence d'un rapport quantitatif entre une baisse donnée de la vitesse de conduction nerveuse et un degré attendu de perte de fonction. Il convient toutefois de souligner que la vitesse de conduction nerveuse est un indicateur relativement rudimentaire des effets du disulfure de carbone sur les nerfs, puisque la fonction n'est modifiée qu'après la dégénérescence de l'axone, contrairement à ce qu'on observe avec les agents qui produisent la démyélinisation ou qui ont un effet direct sur la conduction. Par ailleurs, même si l'effet en

question est mesuré dans le système nerveux périphérique, le disulfure de carbone produit une axonopathie distale centrale-périphérique et les axones longs du système nerveux central seront vraisemblablement touchés également. En outre, la capacité de régénération du système nerveux périphérique est limitée, et celle du système nerveux central l'est encore plus. Bref, même si une baisse de la vitesse de conduction nerveuse ne se traduit pas, en soi, par un problème de santé, elle n'en demeure pas moins un indicateur et un précurseur d'autres changements qui sont clairement nuisibles. Compte tenu de la réversibilité limitée de cet effet, il paraît justifié d'envisager des mesures de précaution. En conséquence, l'effet critique de la caractérisation de la dose-réponse est une baisse statistiquement significative, liée à l'exposition au disulfure de carbone, de la vitesse de conduction des nerfs périphériques.

Les concentrations les plus faibles liées à la baisse de la vitesse de conduction des nerfs périphériques chez les humains exposés, mesurées dans les principales études examinées, sont très similaires, variant de 13 à <31 mg/m³ (Johnson *et al.*, 1983; Vanhoorne *et al.*, 1995; Hirata *et al.*, 1996; Reinhardt *et al.*, 1997a). Les concentrations sans effet significatif mesurées dans ces études principales sont également très similaires, variant de <10 à 13 mg/m³ (Cirla et Graziano, 1981; Johnson *et al.*, 1983); les deux études laissent toutefois constater des réductions non statistiquement significatives de la vitesse de conduction nerveuse des nerfs péroniers ou suraux même à ces concentrations.

Toutefois, l'exposition de la population étudiée n'a été correctement caractérisée pour permettre les analyses quantitatives des doses-réponses que dans une seule des études épidémiologiques disponibles au cours de laquelle on a lié l'exposition au disulfure de carbone à la réduction de la vitesse de conduction des nerfs périphériques : celle de Johnson *et al.* (1983). Dans les autres études clés, l'analyse s'est limitée à une comparaison des travailleurs exposés et des témoins (Hirata *et al.*, 1996; Reinhardt *et al.*, 1997a), ou, lorsqu'on présentait une analyse par sous-groupes, cette dernière se limitait à des catégories d'exposition larges (Vanhoorne *et al.*, 1995). En outre, le protocole expérimental de l'étude de Johnson *et al.* (1983) comptait parmi les mieux conçus de toutes les études disponibles : il portait sur une population de taille appréciable, au sein de laquelle la gamme des degrés d'exposition avait été bien caractérisée au moyen d'échantillonnages individuels et où le degré d'exposition était demeuré stable pendant plus de 20 ans; les analyses prenaient en compte un certain nombre de facteurs confusionnels; l'étude incluait en outre un examen d'autres manifestations des effets sur le système nerveux, y compris les symptômes du système nerveux périphérique et des essais neurocomportementaux.

En s'appuyant sur les résultats de l'étude de Johnson *et al.* (1983), on a calculé une CA pour l'association entre l'exposition au disulfure de carbone et les effets sur la conduction nerveuse périphérique servant de mesure de la dose-réponse.

La nature continue des variables de réponse disponibles est venue compliquer le calcul de la CA. Avec des données continues, il n'existe habituellement pas de distinction nette entre les réponses normales et négatives. Crump (1995) a suggéré une méthode de calcul des CA dans un tel cas. Cette méthode consiste à définir directement une réponse anormale en fixant un seuil, au sein de la population non exposée, qui sépare les réactions continues en deux catégories : normales et anormales. En d'autres mots, les réactions jugées plus extrêmes que le seuil ainsi défini sont jugées anormales. Cette méthode réduit effectivement le résultat final continu en un résultat final unique. La CA devient alors la concentration à laquelle le risque d'une réponse anormale s'accroît par une marge donnée. La réponse moyenne observée peut alors être modélisée comme une fonction d'autres facteurs confusionnels (p. ex., l'âge, le poids et la taille). Cette méthode de calcul des CA a été appliquée aux données de l'étude portant sur les travailleurs exposés au disulfure de carbone présentée par Johnson *et al.* (1983).

Les données de l'étude originale[1] tirées de la population étudiée par Johnson *et al.* (1983) ont servi à calculer la CA. Les fichiers de données contenaient des mesures réalisées sur 165 travailleurs exposés et 245 travailleurs non exposés. Les mesures étaient des indicateurs (variables de réponse) liés à des cardiopathies ischémiques et au système nerveux périphérique, ainsi qu'à de possibles informations confusionnelles[2]. Les taux d'exposition étaient représentés soit par l'exposition actuelle au disulfure de carbone sur le lieu de travail, en parties par million (ppm), par l'exposition cumulative en ppm par mois ou par l'exposition moyenne (ppm), correspondant à l'exposition cumulative divisée par la durée d'exposition.

Comme l'avaient fait Johnson *et al.* (1983) et Price *et al.* (1996), on a éliminé de l'analyse portant sur le système nerveux les travailleurs diabétiques, ceux dont la consommation d'alcool était excessive (≥35 unités) et ceux dont les teneurs en plomb du sang étaient élevées (≥40 µg/dL). Ces conditions peuvent causer une neuropathie périphérique et risquent ainsi de masquer l'effet de l'exposition. Comme l'avaient fait Egeland *et al.* (1992), on a exclu de l'analyse portant sur la tension artérielle les travailleurs qui utilisaient des médicaments antihypertenseurs, de l'analyse de la glycémie à jeun ceux qui utilisaient des médicaments hypoglycémiques, et de l'analyse des lipoprotéines ceux qui utilisaient des corticostéroïdes, des médicaments hypolipidémiants ou des médicaments pour la thyroïde.

On a utilisé l'analyse de régression par degrés pour déterminer les variables confusionnelles (y compris les trois mesures de l'exposition — actuelle, cumulative et moyenne) qui pourraient servir à expliquer les variables de réponse. Pour les réponses présentant un rapport significatif avec l'exposition, des valeurs de la CA ont été calculées à l'aide de la méthode suivante.

On a d'abord calculé la régression de l'exposition et de tous les autres facteurs confusionnels significatifs sur la réponse :

$$y = \beta' \underline{x} + \gamma d \qquad (1)$$

où y désigne la réponse, d l'exposition, $\underline{x}$ un vecteur des variables confusionnelles et β et γ des paramètres estimés dans la régression. Pour les fins de l'analyse, la réponse y est assimilée à la réponse moyenne en fonction de l'exposition, c'est-à-dire : $y = \mu(d)$.

Les réponses ont ensuite été discrétisées à l'aide de la méthode de Crump (1995), modifiée pour utiliser le risque excessif au lieu du risque supplémentaire. Dans cette méthode, on présume qu'une proportion P_0 du groupe témoin sera anormale. On choisit de limiter la taille de ce groupe (p. ex., 5 % ou 1 %) de sorte que la plupart des sujets non exposés ne seront pas anormaux. Cette méthode équivaut à choisir un seuil d'inclusion x_0 au-dessus duquel une réponse appartenant au groupe témoin sera jugée anormale. La probabilité qu'une réponse de la population non exposée soit anormale est calculée comme suit :

$$P(0) = P\left\{x > x_0 \,\middle|\, x \sim N(\mu(0),\sigma)\right\} = 1 - \Phi\left\{\frac{x_0 - \mu(0)}{\sigma}\right\} = P_0 \qquad (2)$$

où Φ désigne la fonction de densité cumulative normale (c.-à-d. $\Phi(z)$ désigne la probabilité qu'une variable normale standard soit *inférieure*

[1] Nous remercions la *Chemical Manufacturers Association* qui nous a gracieusement fourni ces données.

[2] Pour les cardiopathies ischémiques : cholestérol sérique total, C-LDL, C-HDL, triglycérides, glycémie à jeun, et tension artérielle systolique et diastolique. Pour la conduction nerveuse périphérique : vitesse maximale de conduction motrice, latence distale et ratio d'amplitude des nerfs cubitaux et péroniers, vitesse de conduction sensorielle, latence distale et ratio discret d'amplitude du nerf sural. Pour les facteurs confusionnels : âge, taille, poids, race, indice de masse corporelle, scolarité, tabagisme, consommation d'alcool, teneur en plomb du sang, concentration de l'hémoglobine, pouls et diabète.

à z), μ désigne la réponse moyenne en fonction de l'exposition et σ désigne l'écart-type, que l'on présume constant pour toutes les expositions. En conséquence, l'équation 2 nous indique que pour une valeur connue de x_0, P_0 peut être calculée à l'aide des tables normales, et vice versa. Pour la présente analyse, la valeur de P_0 est fixée à 1 % ou à 5 %. Étant donné P_0 (et x_0), la probabilité d'obtenir une réponse anormale avec une dose d est calculée comme suit :

$$P(d) = P\left\{x > x_0 \middle| x \sim N(\mu(d),\sigma)\right\} = 1 - \Phi\left\{\frac{x_0 - \mu(d)}{\sigma}\right\} \qquad (3)$$

La valeur de la CA est calculée en attribuant à la valeur du risque excessif la valeur du niveau de risque admissible (NRA), c'est-à-dire :

$$\frac{P(CA) - P(0)}{1 - P(0)} = NRA \qquad (4)$$

La résolution de l'équation 2 pour x_0, la transposition du résultat dans l'équation 3 et la transposition des résultats des équations 2 et 3 dans l'équation 4 montrent que la résolution de l'équation 4 pour la CA équivaut à résoudre l'équation suivante :

$$\mu(CA) - \mu(0) = M \cdot \sigma \qquad (5)$$

pour la CA, avec

$$M = \Phi^{-1}(1 - P_0) - \Phi^{-1}(1 - P_0 - (1 - P_0) \cdot NRA)$$

et la valeur de μ définie par l'équation 1. Cette procédure permet de réduire le continuum en un résultat final unique; la valeur de la CA_{05} correspond ainsi à la concentration à laquelle le risque excessif d'une réponse anormale est de 5 %.

Il convient de noter que cette démonstration présume que des valeurs plus grandes de la réponse correspondront à des effets indésirables. La tension artérielle en fournit un bon exemple puisqu'une augmentation de la valeur de ce paramètre entraîne une augmentation du risque de cardiopathie. Si les réponses plus petites sont plus graves, à l'exemple de ce qu'on observe avec la vitesse de conduction nerveuse, où c'est le ralentissement qui est nuisible, le même raisonnement s'appliquera et l'équation 5 sera identique, exception faite de M qui sera remplacé par $-M$.

La valeur de la CA a été calculée en remplaçant l'équation 1 dans l'équation 5, avec $y = \mu(d)$ et en résolvant pour la CA. Les termes $\beta' \underline{x}$ s'annulent, et l'équation devient :

$$CA = \frac{-M \cdot \sigma}{\gamma} \qquad (6)$$

Finalement, la valeur de la CAI, c'est-à-dire la limite inférieure de l'intervalle de confiance de la CA, s'obtient à l'aide d'une formule standard de régression linéaire pour la limite inférieure d'une prédiction inverse (c.-à-d. lorsque la réponse est connue et que l'exposition est estimée à l'aide de l'équation 6). Cette formule est utilisée, par exemple, par Neter *et al.* (1989). Les valeurs de la CA calculées à partir des expositions cumulatives ont été converties en valeurs de l'exposition quotidienne (ppm) en divisant par 12,2 années, soit la durée moyenne d'exposition des travailleurs de la cohorte.

L'analyse de régression par degrés a montré qu'en ce qui a trait aux effets sur le système nerveux, il existait un rapport significatif entre la vitesse maximale de conduction nerveuse motrice pour le nerf péronier et la vitesse de conduction sensorielle pour le nerf sural, et l'ensemble des trois mesures d'exposition. Le modèle par degrés aurait normalement utilisé l'exposition moyenne pour la conduction nerveuse motrice du nerf péronier et l'exposition cumulative pour la conduction nerveuse sensorielle du nerf sural. Toutefois, on a choisi d'utiliser l'exposition moyenne pour la modélisation des deux résultats, puisque le

modèle incluant l'exposition cumulative décrit la distribution des données sur la vitesse de conduction nerveuse sensorielle du nerf sural presque aussi bien ($r^2 = 0,166$ comparativement à $r^2 = 0,158$ pour l'exposition moyenne), et que l'utilisation de l'exposition moyenne donne une estimation plus précise de l'exposition ambiante de chaque travailleur (on divise l'exposition cumulative par la durée d'emploi pour chaque travailleur, au lieu de diviser la valeur finale de la CA par la durée moyenne d'emploi pour l'ensemble de la cohorte exposée). On a observé un rapport significatif entre la latence distale du nerf sural et le degré d'exposition actuel après l'élimination d'une valeur aberrante (39,1, alors que la valeur médiane de la latence distale du nerf sural pour la cohorte était de 4,2), mais le rapport avec l'exposition n'était plus significatif. En conséquence, la latence distale du nerf sural n'a pas été utilisée pour le calcul de la CA. Parmi les facteurs de risque de cardiopathie, la teneur en C-LDL était significativement liée à l'exposition actuelle.

Les variables choisies pour l'inclusion dans les modèles de régression linéaire par degrés étaient l'âge, la taille, la race et l'exposition moyenne pour la vitesse de conduction nerveuse motrice maximale du nerf péronier; l'âge, la taille, le poids et l'exposition moyenne pour la vitesse de conduction sensorielle du nerf sural; et l'âge, l'exposition actuelle, le poids et la taille pour la teneur en C-LDL. Pour chaque valeur de la vitesse de conduction nerveuse motrice du nerf péronier, de la vitesse de conduction nerveuse sensorielle du nerf sural et de la teneur en C-LDL, les valeurs des variables contributrices correspondantes ont été incorporées dans l'équation de régression linéaire 1, et l'on a calculé les paramètres estimés.

Les valeurs des CA_{05} ont été calculées à l'aide de l'équation 6, avec une valeur de M égale à 0,77 pour un taux de réponses négatives de 1 % et à 0,35 pour un taux de réponses négatives de 5 %, une valeur de σ égale à l'écart-type et une valeur de g égale au coefficient de régression pour l'exposition. Les résultats de ces calculs sont présentés au tableau 6. Pour une réponse anormale fondée sur le 5^e percentile de la population témoin (c.-à-d. une réponse négative de 5 %), les valeurs des CAI_{05} obtenues (les limites inférieures de l'intervalle de confiance de 95 % des CA_{05}) étaient 6,3 ppm (20 mg/m^3) pour la vitesse de conduction motrice du nerf péronier et 9,9 ppm (31 mg/m^3) pour la vitesse de conduction sensorielle du nerf sural. (On a également observé un rapport significatif entre la teneur sérique en C-LDL et l'exposition au disulfure de carbone, mais les preuves d'effets cardiovasculaires ne sont pas aussi évidentes dans ce cas que dans celui des effets sur le système nerveux, et la CA calculée pour ce paramètre était plus grande, dans tous les cas, que celle obtenue pour la vitesse de conduction motrice du nerf péronier [tableau 6].) Les estimations ponctuelles de la CAI_{05} sont passablement similaires aux limites inférieures. Les valeurs des CA_{05} et des CAI_{05} estimées pour une réponse négative de 1 % sont supérieures d'environ deux ordres de grandeur à celles calculées pour une réponse négative de 5 %.

En utilisant la valeur de la CAI_{05} estimée pour une réponse négative de 5 % correspondant à la variable de réponse la plus sensible, soit la vitesse de conduction motrice du nerf péronier[1] à 6,3 ppm (20 mg/m^3), on a dérivé la valeur de la concentration tolérable (CT) comme suit :

$$CT = \frac{20 \text{ mg/m}^3 \times 8/24 \times 5/7}{50}$$

$$= 0,10 \text{ mg/m}^3$$

$$= 100 \text{ µg/m}^3$$

[1] Une CT calculée à partir d'une concentration maximale sans effet observé (CSEO) de 13 mg/m^3 pour la même étude serait passablement similaire.

TABLEAU 6 Valeurs finales de la CA_{05} et de la CAI_{05} pour les variables de résultat sélectionnées

Variable	Réponses négatives de 1 %		Réponses négatives de 5 %	
	CA_{05} (ppm)	CAI_{05} (ppm)	CA_{05} (ppm)	CAI_{05} (ppm)
Vitesse de conduction motrice du nerf péronier	16,3	14,9	7,6	6,3
Vitesse de conduction sensorielle du nerf sural	25,9	23,7	12,1	9,9
Teneur en cholestérol à lipoprotéines de basse densité	20,9	19,2	9,8	8,1

où :

- 20 mg/m³ est la valeur de la CAI_{05} estimée pour une réponse négative de 5 % pour la vitesse de conduction motrice du nerf péronier fondée sur les données originales de l'étude transversale de Johnson *et al.* (1983) portant sur des travailleurs américains de l'industrie de la rayonne de viscose exposés à long terme au disulfure de carbone;
- 8/24 et 5/7, les facteurs de conversion d'une exposition de huit heures par jour ouvrable et de cinq jours par semaine de travail respectivement en une exposition continue;
- 50, le facteur d'incertitude (×10 pour les variations intra-spécifiques [interindividuelles][4]; ×5 pour tenir compte du risque d'effets sur le développement neurocomportemental, puisque les données disponibles limitées, même si elles n'autorisent pas le calcul d'une CT, donnent à penser que le développement des enfants pourrait être plus sensible aux effets neurologiques du disulfure de carbone). Même si les paramètres neurocomportementaux observés chez les animaux laissaient constamment constater des effets de concentrations plus faibles de disulfure de carbone chez les petits en développement (Hinkova et Tabacova, 1978; Tabacova *et al.*, 1981, 1983; Lehotzky *et al.*, 1985) que chez les adultes (Goldberg *et al.*, 1964a, 1964b; Frantik, 1970; Opacka *et al.*, 1984; Moser *et al.*, 1998), les lacunes des données disponibles nous empêchent d'élaborer un facteur d'incertitude fondé sur les données qui permettrait de prendre en compte cette différence, à cause des effets de facteurs tels que la variété des paramètres examinés, l'espacement inadéquat des concentrations et les problèmes de présentation des données de certaines études. Cette source d'incertitude est examinée plus en détail à la section 3.3.5. L'intégration d'un facteur d'incertitude supplémentaire pour tenir compte d'une durée d'exposition plus courte que la vie entière n'a pas été jugée nécessaire compte tenu de la longue durée de l'exposition de la population sur laquelle on a fondé le calcul de la CT (moyenne de 12,2 années), de l'association moindre de la vitesse de conduction motrice du nerf péronier et de l'exposition cumulative dans l'analyse de régression et de la durée de vie limitée des neurofilaments qui traversent

[4] Les données quantitatives disponibles sont insuffisantes pour permettre le remplacement des valeurs par défaut des composantes de ce facteur d'incertitude par des valeurs dérivées des données (voir IPCS, 1994). Par exemple, les connaissances sur l'apport respectif des composés d'origine et des métabolites oxydatifs dans la détermination de l'effet critique sont inadéquates (voir la section 2.4.5). En outre, le métabolisme du disulfure de carbone est imparfaitement connu, en particulier chez les humains, et il pourrait exister des sous-populations sensibles qui n'auraient pas été incluses dans les études épidémiologiques en milieu de travail (p. ex., les personnes âgées [à cause de la réduction de la vitesse de conduction nerveuse liée à l'âge, ce groupe serait plus sensible] et les diabétiques [qui sont exposés aux polyneuropathies]).

l'axone (environ 3 à 8 mois). On a en outre omis de tenir compte des insuffisances des données disponibles quant à certains autres effets (p. ex., cancer, appareil reproducteur), puisque les données disponibles indiquent que l'effet critique est vraisemblablement limitant.

On n'a pas calculé de concentration tolérable pour l'exposition au disulfure de carbone par ingestion, à cause des limites des données disponibles. Il n'existe aucune étude épidémiologique ou contrôlée portant sur l'exposition des humains au disulfure de carbone par voie orale. Les données de la toxicité pour les animaux, qui sont limitées aux résultats d'études à court terme portant sur des paramètres spécialisés dans de petits groupes de rats ou de souris exposés à une ou deux concentrations et d'études uniques bien conduites et bien décrites portant sur la toxicité pour le développement des rats et des lapins, sont jugées insuffisantes pour l'analyse de la dose-réponse de l'exposition au disulfure de carbone par voie orale. Il convient toutefois de mentionner qu'une concentration tolérable dérivée à partir de la concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) pour la toxicité pour le développement de 25 mg/kg-m.c. par jour dans l'étude réalisée par Jones-Price *et al.* (1984b) sur des lapins donnerait des résultats presque identiques à ce qu'on pourrait obtenir en tenant compte du volume d'air inhalé et du poids corporel de diverses classes d'âge de la population canadienne (EHD, 1998), pour la CT examinée ci-dessus.

3.3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine

Les concentrations moyennes de disulfure de carbone atmosphérique utilisées pour estimer l'exposition de la population générale du Canada sont de 0,63 µg/m³ pour l'air intérieur, et de 0,30 µg/m³ pour l'air extérieur. En présumant que les gens passent en moyenne 21 heures à l'intérieur et trois heures à l'extérieur chaque jour (EHD, 1998), ils seront exposés à une concentration moyenne pondérée en fonction du temps de 0,58 µg/m³. Cette concentration est 172 fois moindre que la CT dérivée ci-dessus. Les concentrations moyennes de disulfure de carbone mesurées dans l'atmosphère dans le cadre d'un petit nombre d'études réalisées au voisinage des sources ponctuelles au Canada variaient de 1,4 à 6 µg/m³, alors que la concentration moyenne maximale sur 24 heures prévue par la modélisation de la dispersion des sources anthropiques les plus importantes au Canada était de 14 µg/m³. Ces concentrations sont de 7 à 71 fois moins importantes que la CT calculée ci-dessus.

3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine

Les estimations moyennes de l'absorption du disulfure de carbone présent dans l'air, la source principale d'exposition la plus vraisemblable, s'entourent d'un haut degré d'incertitude à cause de la rareté des données de surveillance portant sur l'air intérieur et sur l'air extérieur. Les valeurs estimées de cette absorption sont fondées sur les résultats d'une enquête américaine très limitée portant sur les concentrations dans l'air intérieur et extérieur d'une seule région géographique. Si les teneurs faibles mesurées dans l'air ambiant au cours de cette étude sont confirmées par d'autres données disponibles, l'ensemble des études disponibles reste extrêmement limité puisque ces dernières n'ont été réalisées qu'à très peu d'endroits, pour des périodes de temps très courtes et en utilisant souvent des méthodes qui n'étaient pas suffisamment sensibles pour détecter de façon fiable le disulfure de carbone aux concentrations ambiantes. Les mêmes restrictions s'appliquent aux données extrêmement limitées qui existent sur les concentrations de disulfure de carbone présentes au voisinage des sources ponctuelles au Canada. En outre, l'emplacement des stations de surveillance par rapport au point d'impact des sources d'émissions ponctuelles n'a souvent pas été précisé dans ces études, pas plus que la taille ni l'emplacement des populations humaines locales. Finalement, il existe très peu de données sur les concentrations de disulfure de carbone présentes dans l'air intérieur.

L'absence de données de surveillance actuelles représentatives sur les aliments présente une autre source d'incertitude. Même si le disulfure de carbone n'est plus homologué pour les utilisations alimentaires au Canada et si les résultats des modèles de fugacité laissent conclure qu'il ne s'accumule pas à un niveau appréciable dans les plantes et les animaux terrestres, on sait qu'il se forme dans les plantes et le sol lors du métabolisme de certains thiocarbamates. Le disulfure de carbone est également un métabolite produit par les plantes et les organismes du sol à partir de composés sulfurés naturels. On n'a toutefois obtenu aucune information qui nous permettrait d'estimer de façon quantitative les riques d'exposition au disulfure de carbone dus à ces sources au Canada (Ballantine, 1998; Moore, 1999).

On considère toutefois avec un degré passable de certitude que l'eau potable et les sols ne jouent qu'un rôle négligeable dans l'exposition totale au disulfure de carbone. Selon les données d'une étude limitée portant sur l'eau potable traitée et d'une autre petite étude portant sur les sols de zones non contaminées, même les valeurs supérieures de la gamme des taux d'absorption estimés dus à ces milieux, calculées en présumant que le disulfure de carbone était présent à la limite de détection dans les échantillons dans lesquels il n'a pas été détecté (la vaste majorité), sont inférieures de plusieurs ordres de grandeur aux concentrations mesurées dans l'air intérieur ou extérieur. En outre, ces estimations sont compatibles avec les données que l'on possède sur les rejets anthropiques au Canada (presque entièrement atmosphériques), les propriétés physiques et chimiques du disulfure de carbone et les résultats de la modélisation de la fugacité (on ne s'attend pas à un transfert dans le sol).

Le degré de confiance global des estimations de l'exposition des populations est en conséquence faible, à cause surtout de la rareté des données sur les concentrations de disulfure de carbone présentes dans l'air, le principal milieu d'exposition. Dans une moindre mesure, l'absence de connaissances sur la contribution des aliments à l'exposition environnementale totale ajoute à l'incertitude, principalement en ce qui concerne le rôle possible des pesticides à base de dithiocarbamate et des composés sulfurés naturels dans l'exposition de la population générale.

Le degré de confiance dans les données disponibles portant sur les effets d'une exposition au disulfure de carbone est modéré.

La confiance qu'on accorde aux résultats de l'étude critique de Johnson *et al.* (1983), laquelle faisait partie d'une enquête plus vaste et bien conçue au cours de laquelle une vaste gamme de paramètres (y compris ceux qui avaient été historiquement associés à l'exposition au disulfure de carbone) ont été examinés dans une population de taille appréciable et pour laquelle une gamme d'expositions et de facteurs confusionnels potentiels ont été passablement bien caractérisés, est assez bonne. En outre, l'effet critique (réduction de la vitesse de conduction nerveuse périphérique) identifié dans cette étude a été régulièrement confirmé par les résultats d'autres études épidémiologiques rigoureuses portant sur des degrés d'exposition relativement faibles (comme pour l'étude de Johnson *et al.*, 1983) et par les résultats d'études réalisées sur des animaux et portant à la fois sur la nature et le mécanisme d'action plausible de l'effet critique. Toutefois, même si la caractérisation de l'exposition dans l'étude critique était fondée sur des contrôles individuels au sein d'une population de travailleurs qui avaient conservé le même type de tâche pour la durée de leur période d'emploi, il convient de noter que les contrôles individuels n'étaient réalisés que sur des périodes de quelques jours à la fois et qu'ils ne portaient que sur une minorité de la population étudiée. En outre, dans les analyses des doses-réponses de l'article original de Johnson *et al.* (1983), ainsi que dans la présente évaluation, on assignait à chaque travailleur une concentration moyenne dans l'air respiré correspondant à sa tâche particulière, alors que l'on sait que la gamme des concentrations mesurées pour certaines catégories d'emploi était passablement large, variant de plus de deux ordres de grandeur (Egeland *et al.*, 1992).

L'effet critique (réduction de la vitesse de conduction des nerfs périphériques) étant un indicateur assez rudimentaire des effets sur le système nerveux, puisqu'il est consécutif à l'endommagement des axones, vient ajouter au degré d'incertitude. En outre, il est probable que des effets semblables surviennent dans les axones longs du système nerveux central (Hirata *et al.* [1992a] ont effectivement observé des effets sur la latence de certaines composantes du potentiel évoqué auditif du tronc cérébral chez des rats à des concentrations d'exposition légèrement inférieures à celles qui ont influé sur la vitesse de conduction des nerfs périphériques), même si ces effets n'ont pas fait l'objet d'études aussi poussées que celles du système nerveux périphérique.

Finalement, les limites des bases de données disponibles ajoutent un degré considérable d'incertitude, particulièrement en ce qui concerne les effets du disulfure de carbone sur le développement neurocomportemental. Même si les données disponibles obtenues pour des animaux indiquent de façon uniforme que les petits en développement sont plus sensibles à la neurotoxicité du disulfure de carbone que les adultes (il n'existe pas de données sur les effets neurocomportementaux chez les humains exposés *in utero*), le degré de la différence de sensibilité n'est pas clair à cause de la variété des paramètres qui ont été examinés, de la variabilité des concentrations utilisées et des méthodes de présentation inadéquates utilisées dans un certain nombre des études clés. En conséquence, ces données ne sauraient servir de base à l'élaboration d'une CT. (Même si la confiance qu'on peut accorder à ces études, réalisées dans un seul laboratoire et dont la présentation a, dans certains cas, été bâclée, est faible, la recherche sur les effets du disulfure de carbone sur le développement neurocomportemental est jugée importante pour l'avenir, compte tenu des concentrations à effet observé très faibles signalées dans certaines études. En particulier, malgré l'existence d'un certain nombre d'études sur le développement [voir la section 2.4.4.2.5], les paramètres neurocomportementaux n'ont été évalués que dans quelques-unes de ces études, et il conviendrait de réaliser une étude sérieuse, portant sur plusieurs générations, au cours de laquelle on évaluerait les paramètres neurocomportementaux afin de confirmer les résultats obtenus par Tabacova *et al.* [1983].) Même si les données disponibles ayant trait aux autres effets de l'exposition au disulfure de carbone (p. ex., effets sur la reproduction) sont également inadéquates, il convient de noter qu'elles risqueront peu d'être limitantes, puisqu'il semble qu'elles soient associées à des degrés d'exposition plus élevés que ceux liés aux effets neurologiques critiques.

3.4 Conclusions

LCPE 1999, 64*a*) : D'après les données disponibles, on conclut que le disulfure de carbone ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. En conséquence, le disulfure de carbone n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*a*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*b*) : D'après les données disponibles, on conclut que le disulfure de carbone ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. En conséquence, le disulfure de carbone n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*b*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*c*) : D'après les données disponibles, on conclut que le disulfure de carbone ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. En conséquence, le disulfure de carbone n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999.

Conclusion générale : À partir d'une évaluation critique des données pertinentes, le disulfure de carbone n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE 1999.

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre)

Étant donné que le disulfure de carbone n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE 1999, l'évaluation des options, sous le régime de cette loi, pour réduire l'exposition n'est pas considérée comme prioritaire pour le moment. Cependant, cette conclusion se fonde sur les usages actuels; les rejets de ce composé devraient continuer à être surveillés pour faire en sorte que l'exposition n'augmente pas de façon significative. Les données disponibles indiquent que les rejets anthropiques de disulfure de carbone dans l'environnement canadien proviennent, à l'heure actuelle, presque exclusivement de la transformation du gaz et du pétrole.

4.0 BIBLIOGRAPHIE

Abrams, E.F., D. Derkics, C.V. Fong, D.K. Guinan et K.M. Slimak. 1975. Identification of organic compounds in effluents from industrial sources, U.S. Environmental Protection Agency (EPA-560/3-75-002; PB 241 641 OBA).

Adkins, B., Jr., E.W. Van Stee, J.E. Simmons et S.L. Eustis. 1986. Oncogenic response of strain A/J mice to inhaled chemicals, *J. Toxicol. Environ. Health* 17: 311-322.

AEUB (Alberta Energy Utilities Board). 1997. Policy review of solution gas flaring and conservation in Alberta, Calgary (Alberta).

Albright, B.E., J.R. Burg, J. Fagen, B.L. Johnson, S.T. Lee, S. Leffingwell, C.R. Meyer, V.R. Putz-Anderson et A.B. Smith. 1984. Health effects of occupational exposures to carbon disulfide, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati (Ohio) (NTIS PB85-110229).

ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire). 1997. Communication personnelle. Lettre (réponse à des questions concernant le disulfure de carbone dans le produits antiparasitaires) de J. Ballentine, ARLA, à D. Caldbick, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1996. Toxicological profile for carbon disulfide (mise à jour). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta (Georgia), 219 p.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1997. Toxicological profile for hydrogen sulfide (ébauche pour commentaires du public), Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta (Georgia), 154 p.

Ballantine, J. 1998. Communication personnelle à R. Newhook, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, 7 mai 1998.

Barker, P.S. 1982. Control of a mite, *Lepidoglyphus destructor*, including hypopi, in wheat with carbon disulfide, *J. Econ. Entomol.* 75: 436-439.

Beauchamp, R.O., J.S. Bus, J.A. Popp, C.J. Boreiko et L. Glodberg. 1983. A critical review of the literature on carbon disulfide toxicity, CRC Crit. Rev. Toxicol. 11: 169-278.

Belisles, R.P., D.J. Brusick et F.J. Melcher. 1980. *Teratogenic-mutagenic risk of workplace contaminants: trichloroethylene, perchloroethylene, and carbon disulphide*. Rapport préparé par Litton Bionetics Inc. pour le National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati (Ohio), mai 1980 (NTIS PB82-185075).

Bokina, A.I., N.D. Eksler, A.D. Semenenko et R.V. Merkur'yeva. 1976. Investigation of the mechanism of action of atmospheric pollutants on the central nervous system and comparative evaluation of methods of study, *Environ. Health Perspect.* 13: 37-42.

Bokina, A.I., R.V. Merkur'yeva, N.D. Eksler, A.A. Oleynik et I.I. Pinigina. 1979. Experimental study of the mechanism and indices of harmful effects of certain chemical substances on the central nervous system, *Environ. Health Perspect.* 30: 31-38.

Bortkiewicz, A., E. Gadzicka et W. Szymczak. 1997. Heart rate variability in workers exposed to carbon disulfide, *J. Auton. Nerv. Syst.* 66: 62-68.

Bremner, J.M. et L.G. Bundy. 1974. Inhibition of nitrification in soils by volatile sulfur compounds, *Soil Biol. Biochem.* 6: 161-165.

Brugnone, F., L. Perbellini, C. Giuliari, M. Cerpelloni et M. Soave. 1994. Blood and urine concentrations of chemical pollutants in the general population, *Med. Lav.* 85: 370-389.

BUA (Beratungsgremium für Umweltrelevante Alstoffe). 1993. Carbon disulfide, GDCh Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance, S. Hirzel Verlag, Stuttgart (Allemagne) (rapport n° 83).

Bunce, N. 1996. Propriétés atmosphériques des substances figurant sur la liste des substances d'intérêt prioritaire n° 2 (LSIP2). Rapport présenté à Environnement Canada, University of Guelph, Guelph (Ontario).

Cai, S.X. et Y.S. Bao. 1981. Placental transfer, secretion into mother [sic] milk of carbon disulphide and the effects on maternal function of female viscose rayon workers, *Ind. Health* 19: 15-29.

Camford Information Services. 1995. CPI product profiles: Carbon disulfide, CIS Inc., Don Mills (Ontario).

Candura, F., G. Franco, T. Malamani et A. Piazza. 1979. Altered glucose tolerance in carbon disulfide exposed workers, *Acta Diabetol. Lat.* 16: 259-263.

Caroldi, S., J. Jarvis et L. Magos. 1984. Stimulation of dopamine-β-hydroxylase in rat adrenals by repeated exposures to carbon disulphide, *Biochem. Pharmacol.* 33(12): 1933-1936.

Caroldi, S., J. Jarvis et L. Magos. 1985. Carbon disulphide exposure affects the response of rat adrenal medulla to hypothermia and hypoglycaemia, *Br. J. Pharmacol.* 84: 357-363.

Caron, F. et J.R. Kramer. 1994. Formation of volatile sulfides in freshwater environments, *Sci. Total Environ.* 153: 177-194.

Cassitto, M.G., P.A. Bertazzi, D. Camerino, C. Bulgheroni, A.M. Cirla, R. Gilioli, C. Graziano et M. Tomasini. 1978. Subjective and objective behavioural alterations in carbon disulphide workers, *Med. Lav.* 69(2): 144-150.

Cavalleri, A., D. Djuric U. Maugeri, D. Brankovic, E. Visconti et I. Rezman. 1967. 17-ketosteroids and 17-hydroxycorticosteroids in the urine of young workers exposed to carbon disulphide. *In*: H. Brieger et J. Teisinger (éds), *Toxicology of carbon disulphide*. Actes d'un symposium, Prague, 15 au 17 septembre 1966, Fondation Excerpta Medica, Amsterdam (Pays-Bas), p. 86-91.

Chin, M. et D.D. Davis. 1993. Global sources and sinks of OCS and CS_2 and their distributions, *Global Biogeochem.* Cycles 7: 321-337.

Chrostek Maj, J. et B. Czeczotko. 1995a. The evaluation of the health state of the workers occupationally exposed to low concentration of carbon disulphide (CS_2). Part one: General medical examination and laboratory tests, *Przegl. Lek.* 52(5): 249-251.

Chrostek Maj, J. et B. Czeczotko. 1995b. The evaluation of the health state of the workers occupationally exposed to low concentration of carbon disulphide (CS_2). Part two: The complex way of the examination of the central nervous system (CNS), *Przegl. Lek.* 52(5): 252-256.

Chu, C.-C., C.-C. Huang, R.-S. Chen et T.-S. Shih. 1995. Polyneuropathy induced by carbon disulphide in viscose rayon workers, *Occup. Environ. Med.* 52(6): 404-407.

Chu, C.-C., C.-C. Huang, N.-S. Chu et T.-N. Wu. 1996. Carbon disulfide induced polyneuropathy: sural nerve pathology, electrophysiology, and clinical correlation, *Acta Neurol. Scand.* 94: 258-263.

CIIT (Chemical Industry Institute of Toxicology). 1983. *90-day vapor inhalation toxicity study of hydrogen sulfide in Sprague-Dawley rats.* Rapport préparé par Toxigenics, Inc., pour le Chemical Industry Institute of Toxicology, Research Triangle Park (N.C.) (CIIT docket #32063) [cité dans ATSDR, 1997].

Cirla, A.M. et C. Graziano. 1981. Health impairment in viscose-rayon workers with carbon disulfide risk below 30 mg/m^3. An exposed–controls study, *G. Ital. Med. Lav.* 3: 69-73.

Cirla, A.M., P.A. Bertazzi, M. Tomasini, A. Villa, C. Graziano, R. Invernizzi et R. Gilioli. 1978. Study of endocrinological functions and sexual behaviour in carbon disulphide workers, *Med. Lav.* 69(2): 118-129.

Colombi, A., M. Maroni, O. Picchi, E. Rota, P. Castano et V. Foa. 1981. Carbon disulfide neuropathy in rats. A morphological and ultrastructural study of degeneration and regeneration, *Clin. Toxicol.* 18(12): 1463-1474.

Commission consultative d'experts auprès des ministres pour les substances d'intérêt prioritaire. 1995. *Rapport de la Commission consultative sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire dans le cadre de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement.* Gouvernement du Canada, Ottawa (Ontario), 26 p.

Crookes, M.J., J. Diment et S. Dobson. 1993. *Environmental hazard assessment: carbon disulfide. Building Research Establishment,* United Kingdom Department of the Environment, Garston, Watford (G.-B.) (TSD/14).

Crump, K. 1995. Calculation of benchmark doses from continuous data, *Risk Anal.* 15(1): 79-89.

Daft, J. 1987. Determining multifumigants in whole grains and legumes, milled and low-fat grain products, spices, citrus fruit, and beverages, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 70: 734-739.

Daft, J.L. 1988. Rapid determination of fumigant and industrial chemical residues in food, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 71: 748-760.

Daft, J.L. 1989. Determination of fumigants and related chemicals in fatty and nonfatty foods, *J. Agric. Food Chem.* 37: 560-564.

Dann, T. et P. Summers. 1997. *Canadian 1996 NO/VOC science assessment — Ground-level ozone and its precursors,* 1980–1993. Rapport du groupe de travail sur l'analyse des données, programme scientifique multilatéral sur les NO, et les COV.

De Fruyt, F., E. Thiery, D. De Bacquer et M. Vanhoorne. 1998. Neuropsychological effects of occupational exposures to carbon disulfide and hydrogen sulfide, *Int. J. Occup. Environ. Health* 4: 139-146.

DMER et AEL (Don Mackay Environmental Research et Angus Environmental Limited). 1996. *Pathways analysis using fugacity modeling of carbon disulfide for the second Priority Substances List*, DMER, Peterborough (Ontario), et AEL, Don Mills (Ontario).

Donner, M., K. Falck, K. Hemminki et M. Sorsa. 1981. Carbon disulfide is not mutagenic in bacteria or *Drosophila*, *Mutat. Res.* 91: 163-166.

Drexler, H., K. Ulm, M. Hubmann, R. Hardt, T. Goen, W. Mondorf, E. Lang, J. Angerer et G. Lehnert. 1995. Carbon disulphide. III. Risk factors for coronary heart diseases in workers in the viscose industry, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 67: 243-252.

Drexler, H., K. Ulm, R. Hardt, M. Hubmann, T. Göen, E. Lang, J. Angerer et G. Lehnert. 1996. Carbon disulphide. IV. Cardiovascular function in workers in the viscose industry, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69: 27-32.

Egeland, G.M., G.A. Burkhart, T.M. Schnorr, R.W. Hornung, J.M. Fajen et S.T. Lee. 1992. Effects of exposure to carbon disulphide on low density lipoprotein cholesterol concentration and diastolic blood pressure, *Br. J. Ind. Med.* 49: 287-293.

EHD (Environmental Health Directorate/Direction de l'hygiène du milieu). 1998. *Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada*, Section des substances d'intérêt prioritaire, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa (Ontario), mars 1998.

El-Sobkey, M.K., A.A.E. Massoud, A.H. Abdel-Karim et R. Fares. 1979. Serum thyroxine, serum cholesterol and its fractions in workers exposed to carbon disulphide, *J. Egypt. Public Health Assoc.* 54(5-6): 431-442.

Environnement Canada. 1980. *National inventory of natural sources and emissions of sulphur compounds*, Direction générale de l'assainissement de l'air, Service de la protection de l'environnement, Ottawa (Ontario) (rapport EPS 3-AP-79-2).

Environnement Canada. 1997a. *Évaluations environnementales des substances d'intérêt prioritaire conformément à la* Loi canadienne sur la protection de l'environnement : *Guide*, version 1.0, mars 1997. Division de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Québec) [rapport EPS 2/CC/3E].

Environnement Canada. 1997b. Avis concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le phthalate de di(2-éthylhexyle), *Gazette du Canada*, partie I, 15 février, 1997. p. 366–368.

Environnement Canada. 1997c. *Résultats des enquêtes industrielles effectuées sous le régime de l'article 16 de la LCPE concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le phthalate de di(2-éthylhexyle)*, Section des méthodes d'utilisation, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Québec).

Environnement Canada. 1999a. *Canadian Environmental Protection Act — Priority Substances List — Supporting Document for the Environmental Assessment of Carbon Disulfide*. Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Québec).

Environment Canada et Santé Canada. 1999b. Avis concernant l'évaluation de la substance prioritaire disulfure de carbone, *Gazette du Canada*, partie I, le 23 octobre, 1999. p. 3074–3076.

Franco, G., T. Malamani, V. Adami, L. Germani, A. Suraci, G. Tempini, G. Tornaghi et A. Aliotta. 1981. Glucose tolerance, glycosylated haemoglobin and blood lipids in viscose workers exposed to 30 mg/m³, *G. Ital. Med. Lav*, 3: 113-116.

Franco, G., T. Malamani, L. Germani et F. Candura. 1982. Assessment of coronary heart disease risk among viscose rayon workers exposed to carbon disulfide at concentrations of about 30 mg/m³, *Scand. J. Work Environ. Health* 8: 113-120.

Frantik, E. 1970. The development of motor disturbances in experimental chronic carbon disulphide intoxication, Med. Lav. 61(5): 309-313.

Fu, L. 1997. Communication personnelle à R. Newhook, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada. Alberta Environmental Protection, Edmonton (Alberta). 18 septembre 1997.

Gagnaire, F., P. Simon, P. Bonnet et J. De Ceaurriz. 1986. The influence of simultaneous exposure to carbon disulfide and hydrogen sulfide on the peripheral nerve toxicity and metabolism of carbon disulfide in rats, *Toxicol. Lett.* 34: 175-183.

Garry, V.F., R.L. Nelson, J. Griffith et M. Harkins. 1990. Preparation for human study of pesticide applicators: sister chromatid exchanges and chromosome aberrations in cultured human lymphocytes exposed to selected fumigants, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 10: 21-29.

Ghate, H.V. 1985. Toxicity and teratogenic effects in the frog embryo, *Riv. Biol.* 78: 129-131.

Gibson, J.D. et R.J. Roberts. 1972. Effect of carbon disulfide on liver function *in vivo* and in the isolated perfused liver, *J. Pharm. Exp. Ther.* 181(1): 176-182 [cité dans ASTDR, 1996].

Gilioli, R., G. Bulgheroni, P.A. Bertazzi, A.M. Cirla, M. Tomasini, M.G. Cassitto et M.T. Jacovone. 1978. Study of neurological and neurophysiological impairment in carbon disulphide workers, *Med. Lav.* 69(2): 130-143.

Goldberg, M.E., H.E. Johnson, U.C. Pozzani et H.F. Smyth, Jr. 1964a. Effect of repeated inhalation of vapors of industrial solvents on animal behaviour. I. Evaluation of nine solvent vapors on pole-climb performance in rats, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 25: 369-375.

Goldberg, M.E., H.E. Johnson, U.C. Pozzani et H.F. Smyth, Jr. 1964b. Behavioural response of rats during inhalation of trichloroethylene and carbon disulphide vapours, *Acta Pharmacol. Toxicol.* 21: 36-44.

Golder Associates. 1987. *Testing of specific organic compounds in soils in background urban areas — Port Credit and Oakville/ Burlington, Ontario*. Document de travail présenté à Shell Canada Limited et à Texaco Canada Limited.

Goto, S. et R. Hotta. 1967. The medical and hygienic prevention of carbon disulphide poisoning in Japan. *In*: H. Brieger et J. Teisinger (éds), *Toxicology of carbon disulphide*. Actes d'un symposium, Prague, 15 au 17 septembre 1966, Fondation Excerpta Medica, Amsterdam (Pays-Bas), p. 219-230.

Goto, S., R. Hotta et K. Sugimoto. 1971. Studies on chronic carbon disulfide poisoning. Pathogenesis of retinal microaneurysms due to carbon disulfide, with special reference to a subclinical defect of carbohydrate metabolism, *Int. Arch. Arbeitsmed.* 28: 115-126.

Gottfried, M.R., D.G. Graham, M. Morgan, H.W. Casey et J.S. Bus. 1985. The morphology of carbon disulphide neurotoxicity, *NeuroToxicology* 6(4): 89-96.

Graham, D.G., V. Amarnath, W.M. Valentine, S.J. Pyle et D.C. Anthony. 1995. Pathogenetic studies of hexane and carbon disulfide neurotoxicity, *Crit. Rev. Toxicol.* 25(2): 91-112.

Hänninen, H. 1971. Psychological picture of manifest and latent carbon disulphide poisoning, *Br. J. Ind. Med.* 28: 374-381.

Hänninen, H., M. Nurminen, M. Tolonen et T. Martelin. 1978. Psychological tests as indicators of excessive exposure to carbon disulfide, *Scand. J. Psychol.* 19: 163-174.

Hardin, B.D., G.P. Bond, M.R. Sikov, F.D. Andrew, R.P. Belisles et R.W. Niemeier. 1981. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential, *Scand. J. Work Environ. Health* 7 (Suppl. 4): 66-75.

Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck et E. Zeiger. 1983. *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals, *Environ. Mutagen., Suppl.* 1: 3-142.

Hedenstedt, A., U. Rannug, C. Ramel et C.A. Wachtmeister. 1979. Mutagenicity and metabolism studies on 12 thiuram and dithiocarbamate compounds used as accelerators in the Swedish rubber industry, *Mutat. Res.* 68: 313-325.

Heikes, D.L. 1987. Purge and trap method for determination of volatile hydrocarbons and carbon disulfide in table-ready foods, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 70: 215-226.

Heikes, D.L. et M.L. Hopper. 1986. Purge and trap method for determination of fumigants in whole grains, milled grain products, and intermediate grain-based foods, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 69: 990-998.

Hemminki, K. et M.L. Niemi. 1982. Community study of spontaneous abortions: relation to occupation and air pollution by sulfur dioxide, hydrogen sulfide, and carbon disulfide, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 51: 55-63.

Hemminki, K., E. Franssila et H. Vainio. 1980. Spontaneous abortions among female chemical workers in Finland, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 45: 123-126.

Hernberg, S. et M. Tolonen. 1981. Epidemiology of coronary heart disease among viscose rayon workers, *G. Ital. Med. Lav.* 3: 49-52.

Hernberg, S., T. Partanen, C.-H. Nordman et P. Sumari. 1970. Coronary heart disease among workers exposed to carbon disulphide, *Br. J. Ind. Med.* 27: 313-325.

Hernberg, S., C.-H. Nordman, T. Partanen, V. Christiansen et P. Virkola. 1971. Blood lipids, glucose tolerance and plasma creatinine in workers exposed to carbon disulphide, *Work Environ. Health* 8: 11-16.

Hernberg, S., M. Nurminen et M. Tolonen. 1973. Excess mortality from coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to carbon disulphide, *Work Environ. Health* 10: 93-99.

Herr, D.W., K.T. Vo, D.L. Morgan et R.C. Sills. 1998. Carbon disulfide neurotoxicity in rats: VI. Electrophysiological examination of caudal tail nerve compound action potentials and nerve conduction velocity, *NeuroToxicology* 19(1): 129-146.

Hinkova, L. et S. Tabacova. 1978. Open field exploration in two successive generations of rats treated with carbon disulphide throughout gestation, *Act. Nerv. Super.* (Prague) 20(1): 12-14.

Hirata, M., Y. Ogawa, A. Okayama et S. Goto. 1992a. Changes in auditory brainstem response in rats chronically exposed to carbon disulfide, *Arch. Toxicol.* 66(5): 334-338.

Hirata, M., Y. Ogawa, A. Okayama et S. Goto. 1992b. A cross-sectional study on the brainstem auditory evoked potential among workers exposed to carbon disulphide, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64: 321-324.

Hirata, M., Y. Ogawa et S. Goto. 1996. A cross-sectional study on nerve conduction velocities among workers exposed to carbon disulphide, *Med. Lav.* 87(1): 29-34.

Hoffmann, P. et M. Klapperstück. 1990. Effects of carbon disulfide on cardiovascular function after acute and subacute exposure of rats, *Biomed. Biochim. Acta* 49(1): 121-128.

Hoffmann, P. et S. Müller. 1990. Subacute carbon disulfide exposure modifies adrenergic cardiovascular actions in rats, *Biomed. Biochim. Acta* 49(1): 115-120.

Horton, A.D. et M.R. Guerin. 1974. Quantitative determination of sulfur compounds in the gas phase of cigarette smoke, *J. Chromatogr.* 90: 63-70.

Howard, P. 1989. *Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals.* Vol. 2: Solvents, Lewis Publishers, Boca Raton (Fla.).

HSDB (Hazardous Substances Data Bank). 1993. National Institutes of Health, National Library of Medicine, Bethesda (Md.).

HSE (Health and Safety Executive). 1981. *Toxicity review 3. Carbon disulphide*, London (G.-B.), 42 p.

IPCS (International Programme on Chemical Safety)/PISC (Programme international sur la sécurité des substances chimiques). 1994. *Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits*, Organisation mondiale de la santé, Genève (Suisse), (Critères d'hygiène de l'environnement 170).

Johnson, B.L., J. Boyd, J.R. Burg, S.T. Lee, C. Xintaras et B.E. Albright. 1983. Effects on the peripheral nervous system of workers' exposure to carbon disulfide, *NeuroToxicology* 4(1): 53-66.

Jones-Price, C., R. Wolkowski-Tyl, M.C. Marr et C.A. Kimmel. 1984a. *Teratologic evaluation of carbon disulfide (CAS No. 75-15-0) administered to CD rats on gestational days 6 through 15.* Rapport préparé par le Chemistry and Life Sciences Unit, Research Triangle Institute, Research Triangle Park (N.C.), pour la Division of Teratogenesis Research, National Center for Toxicological Research, Jefferson (Ark.) (NCTR 222-80-2031(c); NTIS PB84-0192343).

Jones-Price, C., R. Wolkowski-Tyl, M.C. Marr et C.A. Kimmel. 1984b. *Teratologic evaluation of carbon disulfide (CAS No. 75-15-0) administered to New Zealand white rabbits on gestational days 6 through 19.* Rapport préparé par le Chemistry and Life Sciences Unit, Research Triangle Institute, Research Triangle Park (N.C.), pour la Division of Teratogenesis Research, National Center for Toxicological Research, Jefferson (Ark.) (NCTR 222-80-2031(c); NTIS PB84-0192350).

Juntunen, J., M. Haltia et I. Linnoila. 1974. Histochemically demonstrable non-specific cholinesterase as an indicator of peripheral nerve lesion in carbon-disulphide-induced polyneuropathy, *Acta Neuropathol.* 29: 361-366.

Juntunen, J., I. Linnoila et M. Haltia. 1977. Histochemical and electron microscopic observations on the myoneural junctions of rats with carbon disulfide induced polyneuropathy, *Scand. J. Work Environ. Health* 3: 36-42.

Kaiser, K.L.E. et M.E. Comba. 1983. Volatile contaminants in the Welland River watershed, *J. Great Lakes Res.* 9: 274-280.

Kaiser, K.L.E., M.E. Comba et H. Huneault. 1983. Volatile halocarbon contaminants in the Niagara River and in Lake Ontario, *J. Great Lakes Res.* 9: 212-223.

Kaiserman, M. 1997. Communication personnelle à R. Newhook, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada. Bureau de contrôle du tabac, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa (Ontario).

Kamal, A.-A.M., A. Ahmed, K. Saied et M. Metwally. 1991. Quantitative evaluation of ECG components of workers exposed to carbon disulfide, *Environ. Health Perspect.* 90: 301-304.

Kamel, A.H., E.Z. Fam, M.T. Mahdi et E.M. Sheltawi. 1975.The phytotoxic effect of carbon bisulfide, methyl bromide, and hydrogen phosphide on the germination of seeds of certain field crops, *Bull. Entomol. Soc. Ser.* 8: 75-80 [cité dans BUA, 1993].

Karai, I., K. Sugimoto et S. Goto. 1983. A fluorescein angiographic study on carbon disulphide retinopathy among workers in viscose rayon factories, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 53: 91-99.

Keil, D.E., E.L. Padgett, D.B. Barnes et S.B. Pruett. 1996. Role of decomposition products in sodium methyldithiocarbamate-induced immunotoxicity, *J. Toxicol. Environ. Health* 47: 479-492.

Khalil, M.A. et R.A. Rasmussen. 1984. Sources of atmospheric carbonyl sulfide and carbon disulfide. *In*: V.P. Anejz (éd.), *Transactions: environmental impacts of natural emissions*, Air Pollution Control Association, Pittsburgh (Penn.), p. 32-40.

Kim, K.H. et M.O. Andreae. 1987. Carbon disulfide in sea water and the marine atmosphere over the North Atlantic, *J. Geophys. Res.* 92(D12): 14.733-14.738.

Klapperstück, M., S. Müller et P. Hoffman. 1991. Carbon disulfide exposure attenuates adrenergic inotropic response in rats, *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 35(2): 113-120.

Knobloch, K., J. Stetkiewicz et T. Wronska-Nofer. 1979. Conduction velocity in the peripheral nerves of rats with chronic carbon disulphide neuropathy, *Br. J. Ind. Med.* 36: 148-152.

Krstev, S., P. Perunicic et B. Farkic. 1992. The effects of long-term occupational exposure to carbon disulphide on serum lipids, *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 17(3): 237-240.

Kuo, H.-W., J.-S. Lai, M. Lin et E.-S. Su. 1997. Effects of exposure to carbon disulfide (CS_2) on electrocardiographic features of ischemic heart disease among viscose rayon factory workers, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 70: 61-66.

Le, J.-Y. et X.-M. Fu. 1996. Human sperm chromosome analysis — study on human sperm chromosome mutagens induced by carbon disulfide, *Biomed. Environ. Sci.* 9: 37-40.

Leck, C. et H. Rodhe. 1991. Emissions of marine biogenic sulfur to the atmosphere, *J. Atmos. Chem.* 12: 63-86.

Legge, A.H., E. Peake, M. Strosher, M. Nosal, G.E. McVehil et M. Hansen. 1990a. Characteristics of the background air quality. *In*: A.H. Legge et S.V. Krupka (éds), *Acidic deposition: Sulphur and nitrogen oxides — the Alberta Government/Industry Acid Deposition Research Program (ADRP)*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.), p. 129-240.

Legge, A.H., M. Nosal, E. Peake, M. Strosher, M. Hansen et A.S. Lefohn. 1990b. Air quality of an area proximal to anthropogenic emissions. *In*: A.H. Legge et S.V. Krupka (éds), *Acidic deposition: Sulphur and nitrogen oxides — the Alberta Government/Industry Acid Deposition Research Program* (ADRP), Lewis Publishers, Chelsea (Mich.), p. 249-345.

Lehotzky, K., J.M. Szeberényi, G. Ungváry et A. Kiss. 1985. Behavioural effects of prenatal exposure to carbon disulphide and to Aromatol in rats, *Arch. Toxicol., Suppl.* 8: 442-446.

Lindbohm, M.-L., K. Hemminki, M.G. Bonhomme, A. Anttila, K. Rantala, P. Heikkilä et M.J. Rosenberg. 1991. Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions, *Am. J. Public Health* 81: 1029-1033.

Liss, G.M. et M.M. Finkelstein. 1994. *Mortality among employees at Courtaulds Fibres Canada, Cornwall, Ontario*, Unité sur les études de santé et de sécurité, Ministère du travail de l'Ontario, octobre 1994.

Liss, G.M. et M.M. Finkelstein. 1996. Mortality among workers exposed to carbon disulfide, *Arch. Environ. Health* 51(3): 193-200.

Lovejoy, E.R. 1989. *The kinetics and products of the OH initiated oxidation of CS_2 and O_2*, Ph.D. thesis, University of Colorado, Boulder (Colo.).

Lovelock, J.E. 1974. CS_2 and the natural sulfur cycle, *Nature* 248: 625-626.

Lukáš, E. 1979. Eight years of experience with experimental CS_2 polyneuropathy in rats, *G. Ital. Med. Lav.*, 1: 7-15.

Lyle, W.H. 1981. Mortality of the 1957-68 cohort of employees in a viscose factory up to 31 December 1978, *G. Ital. Med. Lav.* 3: 53-55.

Mackay, D. 1991. *Multimedia environmental models: the fugacity approach*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

Mackay, D. et S. Paterson. 1991. Evaluating the multimedia fate of organic chemicals: a Level III fugacity model, *Environ. Sci. Technol.* 25: 427-436.

MacMahon, B. et R.R. Monson. 1988. Mortality in the US rayon industry, *J. Occup. Med.* 30(9): 699-705.

Magos, L. et J.A.E. Jarvis. 1970. Effects of diethyldithiocarbamate and carbon disulphide on brain tyrosine, *J. Pharm. Pharmacol.* 22: 936-938.

Mancuso, T.F. 1981. *Epidemiological study of workers employed in the viscose rayon industry*, University of Pittsburgh (Pa.) (NTIS PB82-151275).

Maroni, M., A. Colombi, E. Rota, C. Antonini, O. Picchi, V. Foà, L. Caimi, G. Tettamanti et P. Castano. 1979. Biochemical and morphological investigations on nervous tissue of rats inhaling carbon disulphide, *Med. Lav.* 6: 443-451.

Martiska, A. et A. Bekarek. 1990. Application of effective born relative permitivity functions for the evaluation of polarity effect of solutes on the octanol–water partition coefficient, *Acta Univ. Palacki. Olomuc., Fac. Rerum Nat.* 97(Chem. 29): 63-67 [cité dans DMER et AEL, 1996].

Masuda, Y., M. Yasoshima et N. Nakayama. 1986. Early, selective and reversible suppression of cytochrome P-450 dependent monooxygenase of liver microsomes following the administration of low doses of carbon disulfide in mice, *Biochem. Pharmacol.* 35(22): 3941-3947.

Meek, M.E., R. Newhook, R. Liteplo et V.C. Armstrong. 1994. Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the *Canadian Environmental Protection Act*, *Environ. Carcinogen. Ecotoxicol. Rev.* C12(2): 105-134.

Merck and Co, Inc. 1989. Merek Index, 11e éd. Merck and Co., Inc., Rahway (N.J.).

Merluzzi, F., A.M. Cirla, T. Terrana et N. Di Credico. 1981. Vestibular response in CS_2 exposed workers, *G. Ital. Med. Lav.* 3: 95-97.

Meyer, C.R. 1981. Semen quality in workers exposed to carbon disulfide compared to a control group from the same plant, *J. Occup. Med.* 23(6): 435-439.

Moore, G. 1999. Communication personnelle à R. Newhook, Section des substances d'intérêt prioritaires, Santé Canada. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, 19 août 1999.

Moser, V.C., P.M. Phillips, D.L. Morgan et R.C. Sills. 1998. Carbon disulfide neurotoxicity in rats: VII. Behavioural evaluations using a functional observational battery, *NeuroToxicology* 19(1): 147-158.

Neter, J., W. Wasserman et M. Kutner. 1989. *Applied linear regression models*, 2e éd., Irwin, Homewood (Ill.).

NPRI (National Pollutant Release Inventory/ Inventaire national des rejets de polluants). 1996a. *Summary report 1995, National Pollutant Release Inventory, Canadian Environmental Protection Act*, Environnement Canada, Hull (Québec).

NPRI (National Pollutant Release Inventory/ Inventaire national des rejets de polluants). 1996b. *Summary report 1996, National Pollutant Release Inventory, Canadian Environmental Protection Act*, Environnement Canada, Hull (Québec).

Nurminen, M. et S. Hernberg. 1985. Effects of intervention on the cardiovascular mortality of workers exposed to carbon disulphide: a 15 year follow up, *Br. J. Ind. Med.* 42: 32-35.

Nurminen, M., P. Mutanen, M. Tolonen et S. Hernberg. 1982. Quantitated effects of carbon disulfide exposure, elevated blood pressure and aging on coronary mortality, *Am. J. Epidemiol.* 115(1): 107-118.

Omae, K., T. Takebayashi, T. Nomiyama, C. Ishizuka, H. Nakashima, T. Uemura, S. Tanaka, T. Yamauchi, T. O'Uchi, Y. Horichi et H. Sakurai. 1998. Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on arteriosclerosis in rayon workers, *Occup. Environ. Med.* 55: 468-472.

Opacka, J., B. Baranski et T. Wronska-Nofer. 1984. Effect of alcohol intake on some disturbances induced by chronic exposure to carbon disulphide in rats. I. Behavioural alterations, *Toxicol. Lett.* 23: 91-97.

Opacka, J., T. Wronska-Nofer, J. Kolakowski et B. Opalska. 1985. Effect of alcohol intake on some disturbances induced by chronic exposure to carbon disulphide in rats. II. Biochemical and ultrastructural alterations in the peripheral nerves, *Toxicol. Lett.* 24: 171-177.

Opacka, J., B. Opalska, J. Kolakowski et T. Wronska-Nofer. 1986. Neurotoxic effects of the combined exposure to carbon disulphide and ethanol on rats, *Toxicol. Lett.* 32: 9-18.

Otson, R. 1987. Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 31: 41-53.

Otson, R. 1996. Communication personnelle à R. Newhook, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada. Division de la surveillance et des critères, Bureau des dangers des produits chimiques, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada, Ottawa (Ontario).

PAI (Pathology Associates, Inc.). 1991. *Developmental inhalation toxicity study of carbon disulfide in the New Zealand white rabbit*. Rapport préparé par Pathology Associates, Inc., Frederick (Md.), pour Akzo Chemicals Inc., Chicago (Ill.). 31 janvier 1991.

Pellizzari, E., T.D. Hartwell, B.S.H. Harris III, R.D. Waddell, D.A. Whitaker et M.D. Erickson. 1982. Purgeable organic compounds in mothers' milk, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 28: 322-328.

Peplonska, B., N. Szeszenia-Dabrowska, W. Sobala et U. Wilczynska. 1996. A mortality study of workers with reported chronic occupational carbon disulfide poisoning, *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 9(3): 291-299.

Peyton, T.O., R.V. Steele et W.R. Mabey. 1976. *Carbon disulfide, carbonyl sulfide: literature review and environmental assessment*, U.S. Environmental Protection Agency (EPA-600/9-78-009).

Pham, M., J.-F. Mueller, G.P. Brasseur, C. Granier et G. Megie. 1995. A three-dimensional study of the tropospheric sulfur cycle, *J. Geophys. Res.* 100: 26 061-26 092.

Phillips, M. 1992. Detection of carbon disulfide in breath and air: a possible new risk factor for coronary artery disease, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64: 119-123.

Price, B., T. Berner, R. Henrich, J. Stewart et E. Moran. 1996. A benchmark concentration for carbon disulfide: analysis of the NIOSH carbon disulfide exposure database, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 24: 171-176.

Price, B., T.S. Bergman, M. Rodriguez, R.T. Henrich et E.J. Moran. 1997. A review of carbon disulfide exposure data and the association between carbon disulfide exposure and ischemic heart disease mortality, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 26: 119-128.

Putz-Anderson, V., B.E. Albright, S.T. Lee, B.L. Johnson, D.W. Chrislip, B.J. Taylor, W.S. Brightwell, N. Dickerson, M. Culver, D. Zentmeyer et P. Smith. 1983. A behavioral examination of workers exposed to carbon disulfide, *NeuroToxicology* 4(1): 67-78.

Raitta, C., M. Tolonen et M. Nurminen. 1974. Microcirculation of ocular fundus in viscose rayon workers exposed to carbon disulfide. Albrecht von Graefes Archiv, *Klin. Exp. Ophthalmol.* 191: 151-164.

Raitta, C., H. Teir, M. Tolonen, M. Nurminen, E. Helpiö et S. Malström. 1981. Impaired color discrimination among viscose rayon workers exposed to carbon disulfide, *J. Occup. Med.* 23(3): 189-192.

Ramanathan, V., R.J. Cicerone, H.B. Singh et J.T. Kiehl. 1985. Trace gas trends and their potential role in climate change, *J. Geophys. Res.* 90: 5547-5566.

Rebert, C.S. et E. Becker. 1986. Effects of inhaled carbon disulfide on sensory-evoked potentials of Long-Evans rats, *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 8: 533-541.

Reinhardt, F., H. Drexler, A. Bickel, D. Claus, K. Ulm, J. Angerer, G. Lehnert et B. Neundörfer. 1997a. Electrophysiological investigation of central, peripheral and autonomic nerve function in workers with long-term low-level exposure to chronic carbon disulphide in the viscose industry, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 70: 249-256.

Reinhardt, F., H. Drexler, A. Bickel, D. Claus, J. Angerer, K. Ulm, G. Lehnert et B. Neundörfer. 1997b. Neurotoxicity of long-term low-level exposure to carbon disulphide: results of questionnaire, clinical neurological examination and neuropsychological testing, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69: 332-338.

Riddick, J., W.B. Bunger et T.K. Sakano. 1986. *Organic solvents: Physical properties of purification*, 4e éd., John Wiley & Sons, New York (N.Y.) [cité dans DMER et AEL, 1996].

Ruijten, M.W.M.M., H.J.A. Sallé et M.M. Verberk. 1993. Verification of effects on the nervous system of low level occupational exposure to CS_2, *Br. J. Ind. Med.* 50: 301-307.

Saillenfait, A.M., P. Bonnet et J. de Ceaurriz. 1989. Effects of inhalation exposure to carbon disulfide and its combination with hydrogen sulfide on embryonal and fetal development in rats, *Toxicol. Lett.* 48: 57-66.

Sandrini, G., A. Bosso, G. Biscaldi, T. Malamani, G. Franco, D. Grampella, E. Alfonsi, A. Moglia et A. Arrigo. 1983. Electromyographic investigation in early diagnosis of carbon disulphide neuropathy: a study on 216 workers with different degrees of exposure, *G. Ital. Med. Lav.* 5: 199-202.

Santé Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, Évaluation des risques pour la santé des humains des substances d'intérêt prioritaire*, Ottawa (Ontario), 36 p.

Scott, B. 1998. Communication personnelle à D.S. Caldbick, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada. Institut national de recherche sur les eaux, Environnement Canada.

Selevan, S.G., R. Hornung, J. Fajen et C. Cottrill. 1983. *Paternal exposure to carbon disulfide and spouse's pregnancy experience*, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, U.S. Department of Health and Human Services, Cincinnati (Ohio) (NTIS PB85-220754).

Seppäläinen, A.M. et I. Linnoila. 1976. Electrophysiological findings in rats with experimental carbon disulphide neuropathy, *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2: 209-216.

Seppäläinen, A.M. et M. Tolonen. 1974. Neurotoxicity of long-term exposure to carbon disulfide in the viscose rayon industry. A neurophysiological study, *Work Environ. Health* 11: 145-153.

Sills, R.C., G.J. Harry, D.L. Morgan, W.M. Valentine et D.G. Graham. 1998. Carbon disulfide neurotoxicity in rats: V. Morphology of axonal swelling in the muscular branch of the posterior tibial nerve and spinal cord, *NeuroToxicology* 19(1): 117-128.

Simon, P., T. Nicot et M. Dieudonné. 1994. Dietary habits, a non-negligible source of 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid and possible overestimation of carbon disulfide exposure, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 66: 85-90.

Sinczuk-Walczak, H. et M. Szymczak. 1997. Rhythm patterns of basic brain bioelectric activity in workers chronically exposed to carbon disulfide, *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 10(4): 429-440.

Smith, N.A. et D.P. Kelly. 1988. Oxidation of carbon disulfide as the sole source of energy for the autotrophic growth of *Thiobacillus thioparus*. Strain TK-m, *J. Gen. Microbiol.* 134: 3041-3048.

Stanosz, S., D. Kuligowski, E. Zuk, D. Rzechula, B. Kosciuskiewicz et D. Chlubek. 1994a. The pattern of some lipid fractions in the serum of women chronically exposed to carbon disulfide, *Ind. Health* 32: 183-186.

Stanosz, S., D. Kuligowski, A. Pieleszek, E. Zuk, D. Rzechula et D. Chlubek. 1994b. Concentration of dopamine in plasma, activity of dopamine beta-hydroxylase in serum and urinary excretion of free catecholamines and vanillylmandelic acid in women chronically exposed to carbon disulphide, *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 7(3): 257-261.

Staubes, R., H.-W. Georgii et G. Ockelmann. 1987. Emissions of biogenic sulfur compounds from various soils. *In*: *Physical-chemical behaviour of atmospheric pollutants*, p. 427-433 (EUR 10832).

Stedman, D.H., M.Z. Creech, P.L. Cloke, S.E. Kesler et M. Gardner. 1984. Formation of CS_2 and OCS from decomposition of metal sulfides, *Geophys. Res. Lett.* 11: 858-860.

Steudler, P.A. et B.J. Peterson. 1984. Contribution of gaseous sulfur emissions from a New England *Spartina alterniflora* marsh, *Atmos. Environ.* 19: 1411-1416.

Strosher, M. 1996. *Investigations of flare gas emissions in Alberta*. Rapport final à Environnement Canada (Conservation et protection), le Alberta Energy and Utilities Board et l'Association canadienne des producteurs pétroliers. Environmental Technologies, Alberta Research Council, Calgary (Alberta), novembre 1996.

Sugimoto, K., S. Goto et R. Hotta. 1976. An epidemiological study on retinopathy due to carbon disulfide, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 37: 1-8.

Sugimoto, K., S. Goto, H. Taniguchi, T. Baba, C. Raitta, M. Tolonen et S. Hernberg. 1977. Ocular fundus photography of workers exposed to carbon disulfide — a comparative epidemiological study between Japan and Finland, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 39: 97-101.

Sugimoto, K., S. Goto, S. Kanda, H. Taniguchi, K. Nakamura et T. Baba. 1978. Studies on angiopathy due to carbon disulfide, *Scand. J. Work Environ. Health* 4: 151-158.

Sugimoto, K., Y. Seki, S. Goto, I. Karai, L. You-xin, L. Pei-kun, D. Xun-je, L. Mian-qin et G. Xue-qi. 1984. An epidemiological study on carbon disulfide angiopathy in a Chinese viscose rayon factory, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 54: 127-134.

Sugimoto, K., I. Karai, S. Goto, G. Xue-ji, L. Pei-kun, D. Zun-jie, L. Mian-qin et Y. Seki. 1992. An occupational hygiene survey in a Chinese viscose rayon factory, *Kitasato Arch. Exp. Med.* 65(2-3): 111-116.

Swaen, G.M.H., C. Braun et J.J.M. Slangen. 1994. Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulfide, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 66: 103-110.

Sweetnam, P.M., S.W.C. Taylor et P.C. Elwood. 1987. Exposure to carbon disulphide and ischaemic heart disease in a viscose rayon factory, *Br. J. Ind. Med.* 44: 220-227.

Tabacova, S., L. Hinkova et L. Balabaeva. 1978. Carbon disulphide teratogenicity and postnatal effects in rat, *Toxicol. Lett.* 2: 129-133.

Tabacova, S., L. Hinkova, B. Nikiforov et L. Balabaeva. 1981. Hazards for the progeny after maternal exposure to low carbon disulfide concentrations, *G. Ital. Med. Lav.* 3: 121-125.

Tabacova, S., B. Nikiforov et L. Balabaeva. 1983. Carbon disulphide intrauterine sensitization, *J. Appl. Toxicol.* 3(5): 223-229.

Takebayashi, T., K. Omae, C. Ishizuka, T. Nomiyama et H. Sakurai. 1998. Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on the nervous system, endocrine system, and subjective symptoms in rayon manufacturing workers, *Occup. Environ. Med.* 55: 473-479.

Taylor, G.E. et W.J. Selvidge. 1984. Phytotoxicity in bush beans of five sulfur-containing gases released from advanced fossil energy technologies, *J. Environ. Qual.* 13: 224-230.

Taylor, G.E., Jr., S.B. McLaughlin, Jr., D.S. Shriner et W.D. Selvidge. 1983. The flux of sulfur-containing gases to vegetation, *Atmos. Environ.* 17(4): 789-796.

Tepe, S.J. et H. Zenick. 1984. The effects of carbon disulfide on the reproductive system of the male rat, *Toxicology* 32: 47-56.

The, J.L. 1998. *Carbon disulfide study*, Lakes Environmental Consultants Inc., Waterloo (Ontario).

Tiller, J.R., R.S.F. Schilling et J.N. Morris. 1968. Occupational toxic factor in mortality from coronary heart disease, *Br. Med. J.* 4: 407-411.

Toews, A.D., G.J. Harry, K.B. Lowrey, D.L. Morgan et R.C. Sills. 1998. Carbon disulfide neurotoxicity in rats: IV. Increased mRNA expression of low-affinity nerve growth factor receptor — a sensitive and early indicator of PNS damage, *NeuroToxicology* 19(1): 109-116.

Tolonen, M., S. Hernberg, M. Nurminen et K. Tiitola. 1975. A follow-up study of coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to carbon disulphide, *Br. J. Ind. Med.* 32: 1-10.

Tolonen, M., S. Hernberg, C.-H. Nordman, S. Goto, K. Sugimoto et T. Baba. 1976. Angina pectoris, electrocardiographic findings and blood pressure in Finnish and Japanese workers exposed to carbon disulfide, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 37: 249-264.

Tolonen, M., M. Nurminen et S. Hernberg. 1979. Ten-year coronary mortality of workers exposed to carbon disulfide, *Scand. J. Work Environ. Health* 5: 109-114.

Toyama, T. et H. Sakurai. 1967. Ten-year changes in exposure level and toxicological manifestations in carbon disulphide workers, *In*: H. Brieger et J. Teisinger (éds), *Toxicology of carbon disulphide*. Actes d'un symposium, Prague, 15 au 17 septembre 1966, Fondation Excerpta Medica, Amsterdam (Pays-Bas), p. 197-204.

Turco, R.P., R.C. Whitten, O.B. Toon, J.B. Pollack et P. Hamill. 1980. OCS, stratospheric aerosols and climate, *Nature* 283: 283-286.

Valentine, W.M., V. Amarnath, D.G. Graham, D.L. Morgan et R.C. Sills. 1997. CS_2-mediated cross-linking of erythrocyte spectrin and neurofilament protein: dose–response and temporal relationship to the formation of axonal swellings, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 142: 95-105.

Valentine, W.M., V. Amarnath, K. Amarnath, J.C.L. Erve, D.G. Graham, D.L. Morgan et R.C. Sills. 1998. Covalent modifications of hemoglobin by carbon disulfide: III. A potential biomarker of effect, *NeuroToxicology* 19(1): 99-108.

Vanhoorne, M. et R. Grosjean. 1985. Exposure data in the viscose industry: Achilles' heel of carbon disulphide epidemiology? *Ann. Am. Conf. Ind. Hyg.* 12: 229-234.

Vanhoorne, M., D. De Bacquer et G. De Backer. 1992. Epidemiological study of the cardiovascular effects of carbon disulphide, *Int. J. Epidemiol.* 21(4): 745-752.

Vanhoorne, M., A. Vermeulen et D. De Bacquer. 1993. Epidemiological study of endocrinological effects of carbon disulfide, *Arch. Environ. Health* 48(5): 370-375.

Vanhoorne, M., F. Comhaire et D. De Bacquer. 1994. Epidemiological study of the effects of carbon disulfide on male sexuality and reproduction, *Arch. Environ. Health* 49(4): 273-278.

Vanhoorne, M.H., L. Ceulemans, D.A. De Bacquer et F.P. De Smet. 1995. An epidemiologic study of the effects of carbon disulfide on the peripheral nerves, *Occup. Environ. Health* 1(4): 295-302.

Vanhoorne, M., A. De Rouck et D. Bacquer. 1996. Epidemiological study of the systemic ophthalmological effects of carbon disulfide, *Arch. Environ. Health* 51(3): 181-188.

van Leeuwen, C.J., J.L. Maas-Diepeveen, G. Niebeek, W.H.A. Vergouw, P.S. Griffioen et M.W. Luijken. 1985. Aquatic toxicological aspects of dithiocarbamates and related compounds. I Short-term toxicity tests, *Aquat. Toxicol.* 7: 145-164.

Vasilescu, C. et A. Florescu. 1980. Clinical and electrophysiological studies of carbon disulphide polyneuropathy, *J. Neurol.* 224: 59-70.

Vasil'eva, I.A. 1982. Investigation of the action of carbon disulfide on the chromosome apparatus of adult and embryonic rat cells, *Tsitol. Genet.* 16(2): 57-59.

Verma, B.R. 1991. Vacuum fumigation schedule for seed inhabiting chalcidoids, *J. Entomol. Res.* 15: 229-232.

Wägar, G., M. Tolonen, U.-H. Stenman et E. Helpiö. 1981. Endocrinologic studies in men occupationally exposed to carbon disulfide, *J. Toxicol. Environ. Health* 7: 363-371.

Wägar, G., M. Tolonen, P. Tanner et E. Helpiö. 1983. Serum gonadotropins and testosterone in men occupationally exposed to carbon disulfide, *J. Toxicol. Environ. Health* 11: 691-701.

Wang, W.C., Y.L. Yung, A.A. Lacis, T. Mo et J.E. Hansen. 1976. Greenhouse effects due to man-made perturbations of trace gases, *Science* 194: 685-689.

Warfield, C. 1996. Communication personnelle à R. Newhook, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada. Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ontario).

Wasilewska, E., S. Stanosz et Z. Bargiel. 1989. Serum dopamine-beta-hydroxylase activity in women occupationally exposed to carbon disulphide, *Ind. Health* 27: 89-93.

Weiss, E. 1998. Communication personnelle à R. Newhook, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada. Prospec Chemicals, Fort Saskatchewan (Alberta). Conversation téléphonique, 1er octobre 1998.

Wilcosky, T.C. et H.A. Tyroler. 1983. Mortality from heart disease among workers exposed to solvents, *J. Occup. Med.* 25(12): 879-885.

Wilcosky, T.C., H. Checkoway, E.G. Marshall et H.A. Tyroler. 1984. Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 45(12): 809-811.

WIL Research Laboratories, Inc. 1992. *An assessment of reproduction in female rats exposed to CS_2 via inhalation*. Rapport préparé par WIL Research Laboratories, Inc., Ashland (Ohio), pour la Chemical Manufacturers Association, Washington (D.C.) le 2 septembre 1992 (Sponsor Project No. CDS-2.0-REPRO/WIL).

Wine, P.H., W.L. Chameides et A.R. Ravishankara. 1981. Potential role of CS photooxidation in tropospheric sulfur chemistry, *Geophys. Res. Lett.* 8(5): 543-546.

Wink, A. 1972. Effect of long-term exposure to low levels of toxic substances on urinary excretion of 17-oxogenic steroids and 17-oxosteroids, *Ann. Occup. Hyg.* 15: 211-215.

Wood, W.P. et J. Heicklen. 1971. The photooxidation of carbon disulfide, *J. Phys. Chem.* 75: 854-860.

Wronska-Nofer, T. 1972. The influence of low doses of nicotinic acid upon the development of lipid disturbances in rats chronically exposed to carbon disulphide, *Int. Arch. Arbeitsmed.* 29: 285-290.

Wronska-Nofer, T. 1973. Disturbances of lipids [sic] metabolism in rats in dependance [sic] upon carbon disulphide concentrations in the air, *Med. Lav.* 64(1-2): 8-12.

Wronska-Nofer, T. 1977. Effect of carbon disulphide intoxication on fecal excretion of end products of cholesterol metabolism, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 40: 261-265.

Wronska-Nofer, T. et W. Laurman. 1987. The lipid risk factor for coronary heart disease in human exposure to carbon disulphide. *In*: V. Foa (éd.), *Occupational and environmental hazards: Cellular and biochemical indices for monitoring toxicity*. Actes d'un symposium. E. Horwood, Chichester (G.-B.); Halsted Press, New York (N.Y.), p. 187-191.

Wronska-Nofer, T. et M. Parke. 1978. *Influence* of carbon disulphide on metabolic processes in the aorta wall: study of the rate of cholesterol synthesis and the rate of influx of ^{14}C-cholesterol from serum into the aorta wall, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 42: 63-68.

Wronska-Nofer, T., S. Szendzikowski et W. Laurman. 1978. The effect of carbon disulphide and atherogenic diet on the development of atherosclerotic changes in rabbits, *Atherosclerosis* 31: 33-39.

Wronska-Nofer, T., S. Szendzikowski et M. Obrebska-Parke. 1980. Influence of chronic carbon disulphide intoxication on the development of experimental atherosclerosis in rats, *Br. J. Ind. Med.* 37: 387-393.

Yang, X.F., B.L. Lee, A.L. New, H.Y. Ong, L. Ma, Q. Zhang et C.N. Ong. 1996. Urinary homovanillic acid and vanillylmandelic acid in workers exposed to carbon disulfide, *Am. J. Ind. Med.* 29: 269-274.

Zenick, H., K. Blackburn, E. Hope et D. Baldwin. 1984. An evaluation of the copulatory, endocrinologic, and spermatotoxic effects of carbon disulfide in the rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 73: 275-283.

Zhou, S.Y., Y.X. Liang, Z.Q. Chen et Y.L. Wang. 1988. Effects of occupational exposure to low-level carbon disulfide (CS_2) on menstruation and pregnancy, *Ind. Health* 26: 203-214.

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES

Évaluation sur l'environnement

Les données utiles à l'évaluation du caractère toxique ou non du disulfure de carbone pour l'environnement, au sens de la LCPE, ont été relevées à partir des documents actuels de synthèse, des textes de référence publiés et de recherches en ligne menées, entre 1980 et 1996, dans les bases de données suivantes : APILIT (*American Petroleum Institute*), Aqualine (*Water Research Centre, Buckinghamshire*), ARET (Accélération de la réduction et de l'élimination des toxiques, Environnement Canada), BIODEG (*Syracuse Research Corp.*), BIOLOG, BIOSIS (*Biosciences Information Services*), CAB (*Commonwealth Agriculture Bureaux*), CCINFO (Centre national d'information, Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail), CESARS (*Chemical Evaluation Search and Retrieval System*, ministère de l'Environnement de l'Ontario et département des Ressources naturelles du Michigan), CHEMFATE (*Syracuse Research Corp.*), INFOCHIM (Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail), CHRIS (*Chemical Hazards Release Information System*), CPI Profile (*Camford Information Services*), *Current Contents* (*Institute for Scientific Information*), DATALOG (*Syracuse Research Corp.*), Liste intérieure des substances (Environnement Canada), ELIAS (Système automatisé intégré des bibliothèques de l'environnement, bibliothèque d'Environnement Canada), ENVIRODAT (Environnement Canada), Enviroline (*R.R. Bowker Publishing Co.*), *Environmental Abstracts*, *Environmental Bibliography* (*Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara*), Envirosource (Environnement Canada), GEOREF (*Geo Reference Information System, American Geological Institute*), HSDB (*Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine*), IRL (*Information Retrieval Limited* [Life Sciences]), RISCPT (Registre international des substances chimiques potentiellement toxiques, Genève), *Life Sciences* (*Cambridge Scientific Abstracts*), FS (Fiches signalétiques, Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail), NATES (Système national d'analyse des tendances de la lutte antipollution, Environnement Canada), Inventaire national des émissions (Association canadienne des fabricants de produits chimiques), Réseau d'information du Nord, INRP (Inventaire national des rejets de polluants, Environnement Canada), NTIS (*National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce*), Pesticide Registrant Survey (Environnement Canada et Agriculture Canada), *Pollution Abstracts* (Cambridge Scientific Abstracts, *U.S. National Library of Medicine*), POLTOX (Cambridge Scientific Abstracts, *U.S. National Library of Medicine*), RTECS (*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute of Occupational Safety and Health*), Toxline (*U.S. National Library of Medicine*), TRI87-94 (*Toxic Chemical Release Inventory, Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency*), USEPA-ECOTOX (y compris AQUIRE; *U.S. Environmental Protection Agency*), USEPA-*National Catalog* (*U.S. Environmental Protection Agency*) et WASTEINFO (*Waste Management Information Bureau, American Energy Agency*).

Une enquête a été menée auprès des industries canadiennes sous le régime de l'article 16 de la LCPE (Environnement Canada, 1997b). Les entreprises étaient tenues de fournir les renseignements sur l'utilisation, les rejets, les concentrations environnementales, les effets ou autres données qu'elles possédaient sur le disulfure de carbone lorsqu'elles atteignaient ou dépassaient le seuil de 1 000 kg par année. *Reveal Alert* a servi pour garder un registre permanent des publications scientifiques actuelles concernant

les effets possibles, sur l'environnement, du disulfure de carbone. Il n'a pas été tenu compte, dans l'évaluation, des données obtenues après mai 1998, sauf lorsqu'il s'agissait de données critiques obtenues pendant les soixante jours de la période d'examen poublic du rapport (du 23 octobre au 22 décembre, 1999).

Évaluation sur la santé humaine

Pour trouver les données utiles à l'estimation des risques possibles d'exposition au disulfure de carbone, considéré comme substance d'intérêt prioritaire, pour la santé des humains, des recherches bibliographiques ont été effectuées, en décembre 1995, en utilisant le nom de la substance elle-même ou son numéro de registre CAS (75-15-0), dans les bases de données suivantes : CCRIS (Chemical Carcinogenesis Research Information System, *U.S. National Cancer Institute*), EMICBACK (backfile of EMIC, *Environmental Mutagen Information Center* database, *Oak Ridge National Laboratory*), ETICBACK (backfile of ETIC, *Environmental Teratology Information Center database, U.S. Environmental Protection Agency et U.S. National Institute of Environmental Health Sciences*), GENETOX (*Genetic Toxicology, Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency*), HSDB (*Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine*), IRIS (*Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency*) et RTECS (*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health*). Le nom de la substance, son numéro de registre et ses principaux synonymes ont été utilisés pour une recherche dans les bases de données Toxline (*U.S. National Library of Medicine*; 1965–1984 et 1995) et Toxline Plus sur CD-ROM (1985–juillet 1995). Outre les informations tirées de ces sources, des rapports inédits portant sur des études du système reproducteur et du développement des rats et des lapins respectivement (PAI, 1991; *WIL Research Laboratories, Inc.*, 1992), et les données originales d'une étude américaine des effets sur la santé dans une population de travailleurs exposés au disulfure de carbone (Johnson *et al.*, 1983; Egeland *et al.*, 1992) ont été généreusement communiqués par la *Chemical Manufacturers Association*.

Pour trouver les données utiles à l'estimation des risques possibles, pour la population générale, de l'exposition au disulfure de carbone, on a procédé à une recherche bibliographique, en utilisant le nom de la substance elle-même, son numéro de registre CAS (75-15-0) et ses principaux synonymes dans les bases de données suivantes : Amicus (Bibliothèque nationale du Canada), BIOSIS (*Biosciences Information Services*), CAB Abstracts (*Commonwealth Agriculture Bureaux*), CISTIMON (Institut canadien de l'information scientifique et technique, liste de monographies, Conseil national de recherches du Canada), ELIAS (Système automatisé intégré de la bibliothèque d'Environnement Canada), Enviroline (*R.R. Bowker Publishing Co.*), Environmental Bibliography (*Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara*), *Food Science and Technology Abstracts*, Microlog (Canadian Research Index, *Government Publications, Micromedia Ltd.*) et *Pollution Abstracts* (*Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine*). Certaines des sources de données sur la toxicologie énumérées ci-dessus, et notamment HSDB, Toxline et Toxline Plus, contiennent également des informations sur l'exposition.

Pour trouver les données utiles portant sur les effets sur la santé publiées après décembre 1995, des recherches ont été menées en utilisant le nom de la substance elle-même ou son numéro de registre CAS (75-15-0), et en interrogeant le Service de diffusion sélective de l'information (DSI) deux fois par année, au sujet des bases de données suivantes : Canadian Research Index, CCRIS, Dialog, EMIC et GENETOX, et en consultant les mises à jour mensuelles de Medline et trimestrielles de Toxline Plus sur CD-ROM.

Outre les recherches énumérées ci-dessus, de nombreux représentants des gouvernements provinciaux et fédéral et de divers secteurs industriels ont été contactés entre février et août 1996 pour obtenir des données pertinentes portant sur l'exposition ou les effets du disulfure de carbone. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire a été contactée en avril 1998 et juillet 1999 pour des informations pertinentes sur la caractérisation du risque d'exposition au disulfure de carbone provenant de l'application de pesticides à base de thiocarbamate sur les cultures vivrières.

Les données utiles à l'évaluation du caractère toxique ou non du disulfure de carbone pour la santé humaine n'ont pas été prises en considération si elles ont été obtenues après août 1999.